

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY
A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

**REFERENCE V INTRAKRANIÁLNÍM EEG: IMPLEMENTACE
A ANALÝZA**

REFERENCE SIGNALS IN INTRACRANIAL EEG: IMPLEMENTATION AND ANALYSIS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Daniel Uher

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Marina Ronzhina, Ph.D.

BRNO 2018

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Daniel Uher

ID: 184280

Ročník: 3

Akademický rok: 2017/18

NÁZEV TÉMATU:

Reference v intrakraniálním EEG: implementace a analýza

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši v oblasti měření intrakraniálního EEG (iEEG) se společnou referencí a problematiku nežádoucích společných složek v iEEG datech. 2) Popište princip tvorby virtuálních referenčních signálů a způsoby jejich použití na potlačení společných složek v iEEG signálech. 3) Z dostupné literatury vyberte minimálně tři různé metody výpočtu referenčních signálů pro implementaci. 4) Vytvořte Python knihovnu funkcí, které budou automaticky mapovat naměřená iEEG data na vybraný typ vytvořené reference. 5) Analyzujte vliv jednotlivých referencí na charakter iEEG signálů.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] HU, S., STEAD, M., WORRELL, G. A. Automatic identification and removal of scalp reference signal for intracranial eegs based on independent component analysis. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2007: č. 54, s. 1560–1572. <http://doi.org/10.1109/TBME.2007.892929>.

[2] SCHIFF, S. J. Dangerous Phase, 2005. s. 315–317. <http://doi.org/10.1385/NL>.

Termín zadání: 5.2.2018

Termín odevzdání: 25.5.2018

Vedoucí práce: Ing. Marina Ronzhina, Ph.D.

Konzultant: Ing. Mgr. Jan Cimbálník, Ph.D., Ing. Petr Klimeš, Ph.D.

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Představa záznamu mozkové aktivity bez zkreslujících artefaktů koluje ve vědeckých kruzích již několik desítek let. Parazitní jevy a nežádoucí složky dokáží výrazně komplikovat analýzu patientského záznamu intrakraniálního elektroencefalografu (iEEG). S nástupem moderní technologie však začaly přibývat nové metody pro precizní odstranění zkreslujícího šumu. Zde nastupuje koncept virtuálních referenčních signálů, jakožto nástroj pro eliminaci nežádoucích komponent. V této práci, metoda založená na průměrování spolu s modernějšími metodami založených na analýze nezávislých komponent (ICA) byly realizovány a testovány na různých iEEG záznamech. Bylo zjištěno, že algoritmy založené na ICA umožňují lepší a přesnější odhad referenčního signálu v porovnání s průměrovací metodou. Na závěr byly všechny navržené metody implementovány do open-source Python knihovny *refsig*, která je veřejně dostupná, jednoduše instalovatelná a připravena k použití.

KLÍČOVÁ SLOVA

Referenční signál, intrakraniální EEG, korelace, průměr, ICA

ABSTRACT

The idea of a artifact-free brain activity recording has been circling around the scientific world for a few decades. Parasitic phenomena and unwanted components may significantly complicate the analysis of intracranial electroencephalographic (iEEG) recordings. However, with the rise of modern technology, new methods for precise removal of noise artifacts started to emerge. Here we use the concept of virtual reference signals for the elimination of such unwanted components. In this work, the algorithms for reference signal estimation using common average-based method as well as more recent methods based on independent component analysis (ICA) were realized and evaluated on a variety of iEEG data. It was found that the ICA-based algorithms allow obtaining more accurate estimation of the reference signal as compared to the average-based one. Finally, all the methods were implemented into a open-source Python package *refsig*, which is publicly available, easy to install and ready to use.

KEYWORDS

Reference signal, intracranial EEG, correlation, average, ICA

UHER, Daniel. *Reference v intrakraniálním EEG: implementace a analýza*. Brno, 2018, 51 s. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce: Ing. Marina Ronzhina, PhD.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma „Reference v intrakraniálním EEG: implementace a analýza“ jsem vypracoval(a) samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor(ka) uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušil(a) autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl(a) nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom(a) následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

podpis autora(-ky)

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych tímto poděkoval vedoucí semestrální práce Ing. Marině Ronzhině, Ph.D. za odborné a metodické vedení, vřelý přístup, podnětné konzultace, trpělivost a návrhy pro zdokonalení práce. Dále děkuji konzultantům Ing. Mgr. Janu Cimbálníkovi, Ph.D. a Ing. Petru Klimešovi, Ph.D. za odborné konzultace, poskytnutí testovacích dat a hlavně odstartování celkového projektu a umožnění spolupráce s centrem biomedicínského inženýrství ve Fakultní nemocnici u svaté Anny v Brně.

Brno

.....

podpis autora(-ky)

OBSAH

Úvod	7
1 Elektroencefalografie	8
1.1 Základní principy	8
1.2 Intrakraniální EEG	11
1.3 Typy elektrod	11
1.4 Montáže	14
1.5 Nežádoucí složky	15
1.6 Referenční elektroda	17
2 Virtuální referenční signály	19
2.1 Matematický předpoklad	19
2.2 Analýza nezávislých komponent	22
2.3 ICA v elektroencefalografii	26
2.4 Kalkulace reference	27
2.4.1 Metoda průměrování	27
2.4.2 Metoda založená na ICA a korelační analýze	28
2.4.3 Metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dat	31
2.5 Spektrální analýza	32
3 Aplikace metod	33
3.1 Testování na uměle vygenerovaných datech	33
3.2 Testování na uměle zašuměných reálných datech	38
3.3 Testování na reálných datech	41
4 Knihovna funkcí <i>Refsig</i>	45
5 Závěr	47
Literatura	49
Seznam symbolů, veličin a zkratk	51

SEZNAM OBRÁZKŮ

1.1	Ukázka záznamu vybraných kanálů EEG včetně současně měřeného EKG (zobrazeno dole jako poslední kanál). Na vertikální ose napětí [mV] vůči času [s] na ose horizontální. (Pořízeno pomocí programu SignalPlant [20])	8
1.2	Rozložení elektrod u mezinárodního 10 - 20 systému při skalpovém EEG s referenčními elektrodami umístěnými na levém a pravém uchu.[4]	9
1.3	Subdurální stripové elektrody	12
1.4	Subdurální gridová elektroda	12
1.5	Hlubková stereoencefalografická(sEEG) elektroda	13
1.6	Kombinovaná hlubková elektroda	13
1.7	Hlubková mikroelektroda	13
1.8	Softwarové dopočítání bipolárních dat	15
2.1	Model vzniku signálů snímaných hlubkovou elektrodou	19
2.2	Blokové schéma akvizice dat a rekonstrukce nezávislých komponent[13]	22
2.3	Originální zdrojové signály	24
2.4	Mixované signály	25
2.5	Signály po bělení včetně histogramů [15]	25
2.6	Princip kalkulace průměrné reference Ref ze snímaných kanálů Ch_1 až Ch_m ; avg - aritmetický průměr	28
2.7	Vyhledání reference mezi unipolárními ICs za použití korelační analýzy	29
2.8	Struktura korelační matice C a její následná analýza	30
3.1	Set signálů Z , složený ze zdrojových signálů a referenčního signálu R .	33
3.2	Set vygenerovaných měřených signálů X	35
3.3	Dopočítané referenční signály R_{avg}, R_1, R_2	36
3.4	Unipolární nezávislé komponenty získané pomocí ICA v metodě založené na ICA a korelační analýze	36
3.5	Zobrazení referenčních signálů R_1 a R_2 s impulsní komponentou . . .	37
3.6	Testovaný soubor uměle zašumněných iEEG kanálů	38
3.7	Dopočítané referenční signály (vlevo) s amplitudovými spektry (vpravo)	39
3.8	Odečtení referenčních signálů (modře) od vybraného kanálu (oranžově)	40
3.9	Vstupní iEEG data	41
3.10	Dopočítané referenční signály (vlevo) s amplitudovými spektry (vpravo)	42
3.11	Náhodně vybraný kanál s odečtenými referenčními signály (vlevo) a odpovídající amplitudová spektra (vpravo)	43
3.12	Vstupní set iEEG dat před odečtením reference R_2 (modře) a po odečtení reference R_2 (oranžově)	44
4.1	Struktura balíčku $refsig$	45

ÚVOD

Ačkoliv v medicíně stále přibývají nové a sofistikovanější diagnostické metody, elektroencefalografie (EEG) si navzdory tomu stále uchovává svoje čestné místo v oblasti diagnostiky mozku a jeho fyziologických a patologických chodů. Vyšetření pomocí EEG je stále klíčovým aspektem při procesu lokalizace epileptogenních ložisek a nezastupitelný význam hraje také při spánkových terapiích. [1][4]

Stejně jako u jiných jednodimenzionálních diagnostických metod, např. elektrokardiografie (EKG), se i zde potýkáme s častou přítomností nežádoucích artefaktů a parazitních jevů, které mohou až kriticky ovlivnit výslednou analýzu EEG. Tyto složky mohou být různého původu, nejčastěji se však vyskytují artefakty pohybové či oční. Všechny se vyskytují s konkrétními frekvenčními a amplitudovými vlastnostmi, které se odvíjejí od jejich původu, a jsou potlačitelné pomocí různých algoritmů navržených pro dané vlastnosti konkrétního šumu. To však značně komplikuje výsledné zpracování EEG signálu z důvodu širokého spektra vlastností pro všechny možné druhy rušení. Na základě toho se začalo uvažovat o způsobech odstranění všech přítomných rušení současně za pomoci tzv. referenčního signálu.

Existují dvě možné EEG montáže; bipolární a unipolární. V obou případech měříme rozdíl potenciálu mezi dvěma elektrodami, z nichž jedna je určena jako referenční k té druhé. Většina EEG vyšetření je prováděna pomocí unipolární montáže s jedinou referenční elektrodou.[1] Pro takovou montáž platí, že cokoliv zachytí referenční elektroda, to se objeví ve všech měřených kanálech. Nezávisle na druhu použité referenční elektrody (cefalická, ušní, průměrovaná, atd.) budou nežádoucí složky vždy přítomny, jelikož na těle neexistuje místo s nulovým potenciálem.

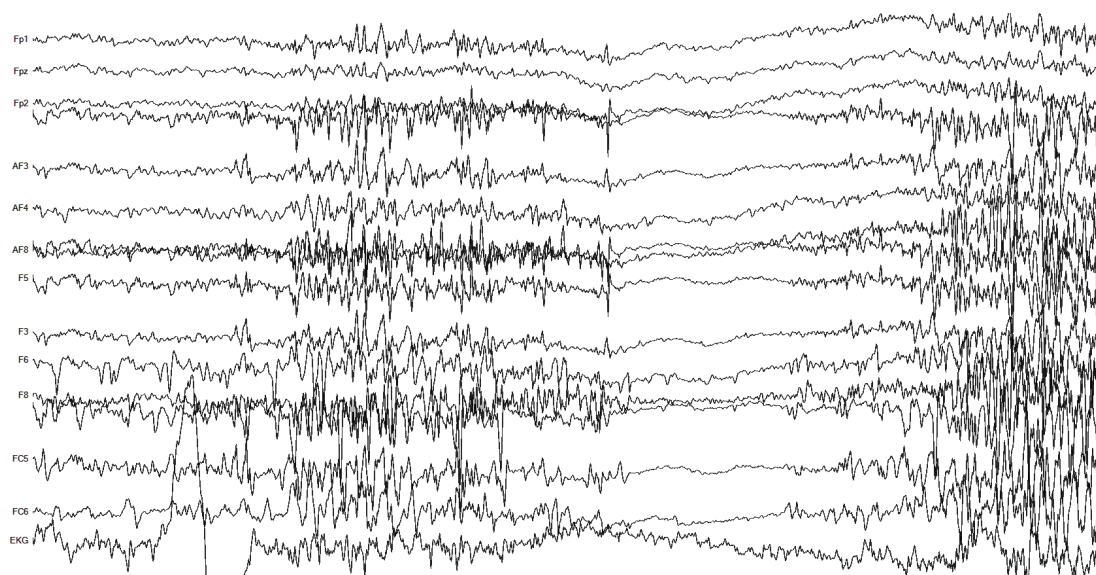
Akvizice referenčního signálu je čistě matematický proces, jelikož dosud nebyl nalezen způsob měření samotného elektrického potenciálu. Jedním ze základních algoritmů je princip průměrování. Další metody jsou již poněkud složitější a provádí se za použití analýzy nezávislých komponent (ICA), která umožní získat přibližný referenční signál na základě jeho přítomnosti ve všech měřených unipolárních kanálech anebo naopak jeho nepřítomnosti v bipolární montáži. Dopočítaná reference jakoukoliv metodou se poté nazývá virtuální referenční signál.

1 ELEKTROENCEFALOGRAFIE

1.1 Základní principy

Elektroencefalografie je metoda, která umožňuje zaznamenávat elektrickou aktivitu mozku.[11] Funguje na principu měření rozdílu potenciálů, tedy napětí mezi aktivní a referenční elektrodou. Způsobů zapojení elektrod je několik a jejich počet se může lišit. Nejčastěji se využívá ve spánkových laboratořích, k analýze mozkových vln v průběhu jednotlivých spánkových intervalů a v epileptologii jako klíčový indikátor při předoperační lokalizaci epileptogenních ložisek. Často je EEG také zkombinováno s dvoudimenzionálními obrazovými metodami např. CT.[10]

Dvojice aktivní - referenční elektroda, mezi kterými měříme určité napětí, tvoří tzv. **kanál**. Zobrazení mozkové aktivity se následně provede ve formě elektroencefalogramu (EEG), kde všechny měřené kanály jsou vyobrazeny pod sebou jakožto závislost měřeného napětí na čase (viz obr. č. 1.1).



Obr. 1.1: Ukázka záznamu vybraných kanálů EEG včetně současně měřeného EKG (zobrazeno dole jako poslední kanál). Na vertikální ose napětí [mV] vůči času [s] na ose horizontální. (Pořízeno pomocí programu SignalPlant [20])

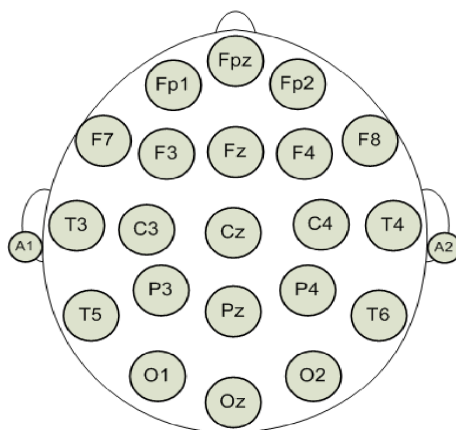
Elektrotechnickou podstatu snímání EEG signálu je **diferenční zesilovač**, komponenta se dvěma vstupy a jedním výstupem. První vstup je *přímý* - signál do něj vstupující zůstává nezměněn. Druhý vstup je *invertující* - signál do něj vstupující je invertovaný, tedy matematicky řečeno vynásoben mínus jedničkou. Na výstupu se

poté objeví součet hodnot z prvního a druhého vstupu. Jelikož je jeden signál nezměněný a druhý invertovaný, po jejich sečtení dostaneme na výstupu jejich rozdíl.

Existují dvě základní skupiny metod, které se využívají pro získání záznamu EEG, a to *invazivní* a *neinvazivní*.

Invazivními metodami rozumíme postupy, při kterých je nutné provést zásah do integrity lidského organismu za účelem zisku požadovaného EEG signálu. Tento zásah spočívá v chirurgickém odebrání či narušení části lebeční kosti a následném vytvoření přímého kontaktu elektrody s mozkovou tkání. Tyto metody mají souhrnný název intrakraniální EEG (iEEG) a budeme se jimi a jejich aplikací zabývat podrobněji v podkapitole 1.2).

Neinvazivní metoda, tzv. skalpové EEG, se naproti tomu aplikuje bez jakéhokoliv chirurgického zákroku a představuje naprosto běžné diagnostické vyšetření. Počet použitých elektrod může být různý v rozsahu 2 – 256 elektrod, avšak jejich rozmístění je nemálo komplikovaný proces a i malé chyby mohou vyústit v podstatné odchylky při měření. Riziko chyby mizí s použitím tzv. elektrodové čepice, která má přesně předdefinované pozice jednotlivých elektrod a minimalizuje riziko špatného umístění. Nejčastěji se využívá mezinárodní 10–20 systém s devatenácti elektrodami (viz Obr. 1.2).[4]



Obr. 1.2: Rozložení elektrod u mezinárodního 10 - 20 systému při skalpovém EEG s referenčními elektrodami umístěnými na levém a pravém uchu.[4]

Napětový rozsah EEG signálu se pohybuje v rozmezí 2 - 300 μV (většinou však do 100 μV) a frekvenční rozsah je přibližně 0,1 - 80 Hz. Při zkoumání EEG záznamu se často uplatňuje tzv. frekvenční analýza. Obzvláště se s tím můžeme setkat ve spánkových laboratořích. V mozkových signálech jsme schopni rozlišit pět základních frekvenčních pásem, kde každé z nich ukazuje na určitý stav mozku v daný moment. Jsou to [6][4]:

- **Delta** vlny (frekvenční rozsah: 0,5 - 4 Hz) jsou nejpomalejší v EEG signálu, ale zároveň vykazují největší amplitudu. Objevují se převážně u malých dětí do jednoho roku života, méně potom u starších jedinců ve stádiích hlubokého spánku.
- **Theta** vlny (frekvenční rozsah: 4 - 8 Hz) se objevují u malých a prepubescentních dětí a při ospalosti či spánku u dospělých. Jejich přítomnost u probuzených dospělých může indikovat patologický stav.
- **Alpha** vlny (frekvenční rozsah: 8 - 13 Hz) se objevují při normálním bdělém stavu u dospělých v occipitální oblasti hlavy. Nejlépe jsou pozorovatelné, když má subjekt zavřené oči a je relaxovaný.
- **Beta** vlny (frekvenční rozsah: 13 - 22 Hz) se objevují naopak ve frontální oblasti hlavy při neschopnosti relaxace, stresu a úzkosti.
- **Gama** vlny (frekvenční rozsah: 22 - 30 Hz) se objevují při soustředění a vysoké pozornosti. Dají se vyvolat senzorickou stimulací.

Mimo frekvenční pásma jsme schopni v signálu pozorovat ojedinělé tvary, tzv. *grafelementy*. Jedná se o vlnové výkyvy, které slouží jako klíčové identifikátory při evaluaci EEG záznamu. Mezi grafoelementy můžeme zařadit nežádoucí artefakty (více v podkapitole 1.5), spánkové vlny, ostré K - vlny anebo patologické hroty a komplexy např. frontální intermitentní delta rytmus (FIDR) a jiné. Správné zhodnocení záznamu mozkové aktivity spočívá právě v korektním rozpoznání jednotlivých grafoelementů a jejich následné interpretaci.[10]

Je nutné si uvědomit, že zaznamenané signály z jednotlivých elektrod jsou mixturou všech měřených elektrických aktivit v dané oblasti, které je elektroda schopna zachytit. U skalpového EEG nikdy nebude možné snímat potenciály vycházející pouze z konkrétního místa v mozku. Pro tento účel je zapotřebí vytvořit přímý kontakt s mozkovou tkání a zaznamenávat potenciály přímo u jejich zdroje.

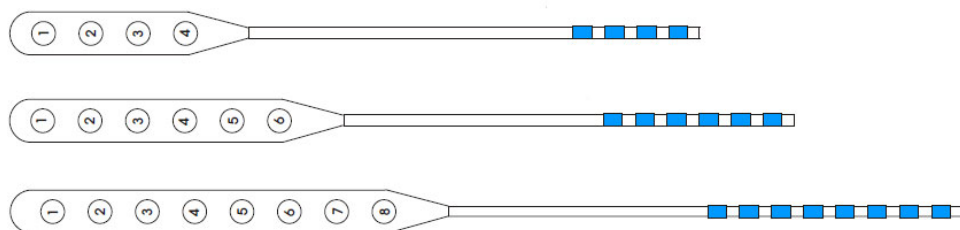
1.2 Intrakraniální EEG

Měření EEG intrakraniální metodou (zkráceně iEEG, *intra* = *vnitřní*, *cranium* = *lebka*) je, jak již bylo zmíněno na straně 9, invazivní technika pro monitorování mozkové aktivity. Pro její uskutečnění je nezbytný chirurgický zákrok za účelem vytvoření přímého přístupu k mozkové tkáni. Díky tomu můžeme najít v některých zdrojích zkratku iEEG vysvětlenou jako invazivní EEG (např. [5]). Oproti skalpovému EEG se liší především tím, že signál není utlumený lebeční kostí, jelikož snímáme v bezprostřední blízkosti od zkoumané tkáně. Díky tomu se vyhneme zeslabení na lebeční kosti a na výstupu dostaneme signály s nižší amplitudou a vyšší frekvencí. Použití nitrolebních elektrod je nejvíce používáno v epileptologii pro lokalizaci epileptogenního ložiska v mozkovém parenchymu. Pokud je podezření na výskyt ložiska v mozku, zavedením iEEG elektrod můžeme zjistit pozici a následně může být provedena operace. Jelikož se však jedná o invazivní zákrok, vyšetření je prováděno co nejšetrněji, tedy je použito nejmenší možné množství elektrod, s čímž vzniká větší pravděpodobnost chybného nebo nedostatečně přesného vyšetření.[3][5]

1.3 Typy elektrod

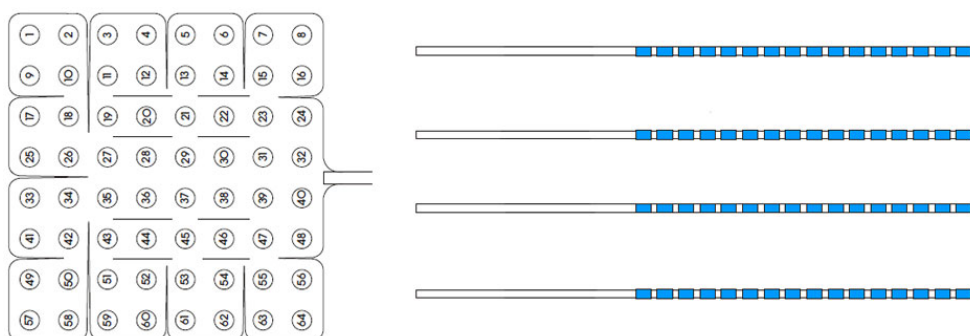
Intrakraniální EEG se dá snímat za pomoci různě konstruovaných elektrod, které však můžeme rozdělit do dvou základních skupin:

- **Subdurální elektrody** můžeme rozdělit na dvě podkategorie, tzv. *stripy* a *gridy*. Obě dvě využívají ke snímání signálu elektrodové disky (většinou se jedná o platinu či nerez) uložené do silikonového či teflonového pouzdra [11][7]. *Stripy* jsou vyráběny do tvaru proužků. Na jedné straně jsou umístěny zapouzdřené kovové kontakty, které se přiloží na mozkový kortex. Na straně druhé najdeme potom vyvedení jednotlivých elektrod v příslušném pořadí (k prvnímu disku zleva bude připojený právě kontakt nejvíce vlevo na pravé straně, k disku č. 2 bude zase druhý zleva na pravé straně, viz obr. 1.3). Většinou se vyrábějí 1 x 4 až 1 x 8 s disky vzdálenými okolo 4 mm od sebe. Ojediněle se můžeme setkat se stripy 2 x 8 [7]. Pro implantaci stripových elektrod je třeba provést durotomii (vytvoření menšího otvoru v *dura mater*) a elektrodu zavést skrze vytvořený otvor, tzv. trepanační návrť.[11]



Obr. 1.3: Subdurální stripové elektrody

Obdobně to platí pro *gridy*, mřížkové elektrody, které jsou většinou konfigurovány do rozměrů 4 x 4 nebo 8 x 8. Kontakty jsou od sebe většinou vzdáleny 5 - 10 mm. Pro implantaci gridových elektrod je potřeba provést kraniotomii (odebrání části lebeční kosti a odhalení mozkové tkáně). Na odhalený neokortex se následně přiloží grid. Pro 64kontaktní grid už je tento zákrok poněkud rozsáhlý. Na rozdíl od stripů, gridy jsou daleko citlivější a umožňují mnohem přesnější záznam cerebrálních signálů včetně grafoelementů indikujících epilepsii. [11][7]



Obr. 1.4: Subdurální gridová elektroda

Metoda intrakraniálního EEG, která využívá pro záznam mozkové aktivity subdurální elektrody, se nazývá *elektrokortikografie* (ECoG), jelikož měříme potenciály z povrchu kortexu. Proto také můžeme v některých publikacích vidět subdurální elektrody pojmenované jako kortikografické.

- **Hloubkové elektrody** mají tvar tenké tyčinky o průměru okolo 0.8 mm, na kterou jsou naneseny (většinou platinové) kontakty. Ty jsou propojeny s vnější částí elektrody obdobně jako u subdurálních elektrod. Na obrázku č. 1.5 vidíme ilustrační příklad hloubkové elektrody, vlevo opět nitrolební kontakty a vpravo k nim korespondující vnější vývody. Implantace je prováděna pomocí stereotaktické chirurgie.[11] Výhoda i nevýhoda hloubkových elektrod

spočívá v jejich umístění. Díky bezprostřednímu kontaktu se zdrojem signálu uprostřed mozku snímáme čistý potenciál z průměrně 1000 neuronů.[3] Jsou zde však stále přítomna určitá rizika. Čím více hloubkových elektrod použijeme, tím vzniká větší riziko krvácení či zánětu. Při použití většího počtu vícekontaktních elektrod se také už může objem elektrod kriticky přičíst k objemu mozku a na základě toho způsobovat nitrolební hypertenzi.[11] Aplikace hloubkových elektrod za účelem snímání elektrické aktivity mozku se nazývá *stereoencefalografie* (sEEG).



Obr. 1.5: Hloubková stereoencefalografická(sEEG) elektroda

Kontakty na elektrodě, o kterých jsme se doposud bavili, se označují jako **makroelektrody**. Ty jsou klasicky používané v klinické praxi a představují oblastní standard. K nim však ještě existují také **mikroelektrody** s průměrem okolo 40 μm (10x menší než makrokontakt) se schopností měřit potenciál u 100 - 10 neuronů. Jelikož však snímají velmi slabý signál, poměr signál - šum bude mnohem nižší. U gridových elektrod, mikroelektrody vyplňují prostor mezi jednotlivými kontaktními disky a jsou uspořádány do tvaru kosočtverce. U hloubkových elektrod se můžeme setkat se dvěma způsoby umístění. V prvním případě jsou mikrokontakty umístěny na špičce a mezi makrokontakty po obvodu hloubkové elektrody. Ve druhém případě je můžeme nalézt ve formě mikrodrátků trčících ze špičky elektrody. Vyrábějí se v několika variantách, nejznámější jsou kombinované elektrody (makrokontakty + mikrodrátky, viz obrázek č. 1.6), kde v pravé části je za makrovýstupy ještě destička s mikrovýstupy. U tohoto typu elektrod se však díky vnitřnímu shluku mikrodrátků zvětšuje průměr. Další možnou variantou je elektroda mající pouze mikrokontakty a jejich výstupy na vnější straně (viz obrázek č. 1.7).[3]



Obr. 1.6: Kombinovaná hloubková elektroda



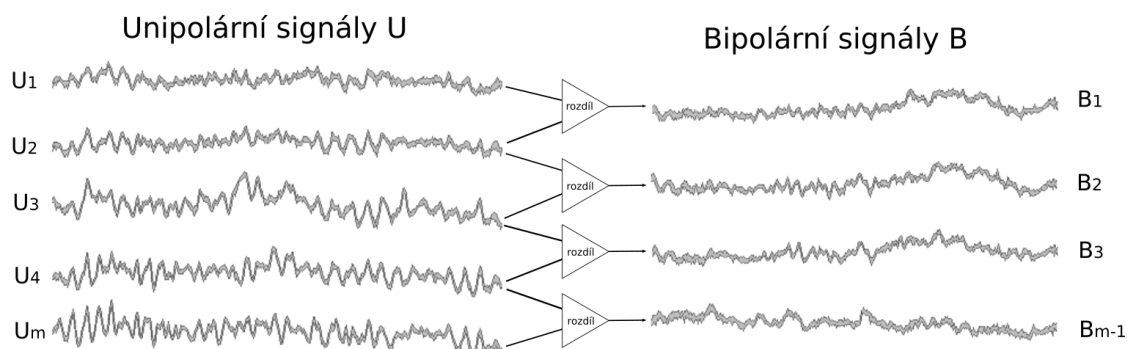
Obr. 1.7: Hloubková mikroelektroda

1.4 Montáže

Při porovnání montáží EEG a iEEG zjistíme, že fungují na zcela stejném principu a liší se jen v drobných maličkostech díky odlišným typům elektrod. Montáž volíme podle dostupných technologií a požadovaného výstupu. Stejně jako u skalpového EEG můžeme rozlišit *unipolární* a *bipolární* zapojení.

Unipolární montáž, někdy také nazývaná jako referenční zapojení, je klasický způsob zapojení vůči referenční elektrodě (více o referenčních elektrodách v podkapitole 1.6). Existuje více způsobů, jak tuto montáž zrealizovat. Tradičním způsobem se dá nazvat umístění referenční elektrody na ušní lalůček či skalp. Toto zapojení je náchylné na kontaminace a referenční elektroda může sama zachytit EEG signál a promítnout jej s opačnou polaritou do výsledného signálu. V některých případech se používají dvě elektrody umístěné na obou ušních lalůčkách a jako vztažná reference se bere jejich průměr, za účelem potlačení EEG artefaktů. Další způsob unipolárního zapojení je vůči průměrné referenci, tj. aktivní elektroda je měřena vůči průměru ze všech ostatních elektrod. V literatuře můžeme narazit občas na pojmenování Goldmann average reference. Toto zapojení účinně potlačuje nežádoucí artefakty. Nevýhodou je, že v momentě, kdy se na jedné z elektrod objeví patologický výkyv nebo šum s vysokou amplitudou, automaticky se jeho určité procento přeneso do všech výstupních kanálů.[3] Poněkud náročnější metoda unipolárního zapojení je zajištění reference z elektrod umístěných uvnitř nepříliš aktivní oblasti v mozku. Často se pro tento účel využívá bílá hmota. Nežádoucí artefakty tímto zapojením mizí a do výstupních signálů se promítne pouze nevýrazná aktivita bílé hmoty. Toto zapojení je však příliš náročné a často se nepraktikuje navzdory evidentní prospěšnosti.[3]

Bipolární zapojení, jinak také zapojení postupné, nevyužívá jednu společnou referenci, nýbrž snímá signál mezi dvěma blízkými elektrodami. Toto zapojení se využívá často při zkoumání konkrétní oblasti mozku.[3] U hloubkových elektrod a stripů se měří napětí mezi sousedícími kontakty v rámci jedné elektrody. Záleží už poté na osobě provádějící měření a zpracování výsledků, jestli se bude brát v potaz i rozdíl potenciálů mezi krajními kontakty dvou nejbližších elektrod. U gridů je bipolární zapojení poněkud složitější a difference potenciálů se berou z různých kombinací mezi jednotlivými kontaktními disky. U EEG se v dnešní době bipolární montáž téměř nepoužívá. Namísto toho jsou z pravidla snímána data unipolární a z nich jsou poté softwarově dopočítány data bipolární, jakožto rozdíly výsledných signálů ze sousedních elektrod (viz obr. 1.8).



Obr. 1.8: Softwarové dopočítání bipolárních dat

1.5 Nežádoucí složky

Bohužel, i s nejdokonalějšími přístroji a nejšetrnějšími elektrodami se nám nikdy nepodaří naměřit perfektní nezašumněné EEG. Nežádoucí artefakty jsou podskupina grafoelementů. Mohou pocházet z různých zdrojů, avšak vždy budou buď *biologického* nebo *technického* původu. Biologické artefakty můžeme dále dělit na [11][8]:

- **Muskulární artefakty** jsou způsobeny aktivací svalových vláken a genezí tzv. elektrických myopotenciálů, které jsou zachyceny EEG elektrodou. Jedná se o nejčastější rušení EEG signálu. Jsou dobře identifikovatelné díky svému krátkému trvání, morfologii a tzv. *rate of fire* (frekvence, s jakou se myopotenciály objevují). Zvláštní podskupinou muskulárního rušení je tzv. glossokinetický artefakt, což je rušení z pohybu jazyka. Lidský jazyk si můžeme představit jako dipól s negativní špičkou a kladnou bází. Tyto artefakty vznikají např. při řeči či polykání.
- **Pohybové artefakty** jsou spolu s těmi muskulárními nejčastějšími typy rušení v záznamu EEG. Pohybové jsou však náhlé a většinou se neopakují. Při unipolárním zapojení se objeví ve všech elektrodách. Bipolární montáž je účinně, avšak ne úplně, potlačuje.
- **Okulární artefakty** jsou způsobeny mrkáním a pohybem očí. Oko, stejně jako jazyk, si lze představit jako dipól, kde kornea se chová jako kladný pól a retina jako záporný. U skalpového EEG tyto nežádoucí artefakty zachycují i frontální elektrody, intrakraniální elektrody však tento artefakt v drtivé většině nezachytí.
- **Kardiální artefakty** jsou způsobeny elektrickou aktivitou srdce. Rozdělíme na dvě podkategorie; EKG artefakty a pulsní artefakty. EKG artefakty lze rozoznat podle jejich pravidelnosti a tvaru, který je u velkých artefaktů podobný EKG křivce a u malých je rozlišitelná pouze vlna R. Většinou k jejich odstranění stačí poupravit elektrodový kontakt či oddálit hlavu od hrudníku. Pulsní

artefakty vznikají umístěním elektrody do blízkosti tepny. Z toho vyplývá, že artefakt bude viditelný pouze v jedné elektrodě. Jsou detekovatelné díky své periodicitě shodné se srdečním rytmem a jednoduše odstranitelné přemístěním elektrody.

- Jako samostatný druh rušení si uvedeme **drift** signálu, často také nazýván jako *kolísání nulové izolinie*. Označuje přítomnost velmi pomalé složky s frekvencí většinou menší než 2 Hz. Vzniká příčinou respiračních pohybů hrudníku, pomalých pohybů pacienta a elektrochemických procesů mezi kůží a elektrodou.[9] Jeho potlačení se dělá buď filtrem typu horní propust s mezní frekvencí okolo 2 Hz, který je zařazen hned před nebo za úzkopásmovou zádrž pro odstranění brumu[4], anebo, v případě EEG, se nemusí odstraňovat vůbec. Proč? Protože filtrace by zapříčinila ztrátu užitečných informací o frekvenčním pásmu Delta, které se vyskytují právě na frekvencích od 0,5 - 4 Hz.

Nežádoucí složky technického původu jsou vždy způsobeny elektrotechnickým či fyzikálním rušením. Do této skupiny rušení můžeme zařadit [11][8][9]:

- **Interferenční artefakty** vznikají prolínáním (interferencí) elektrických signálů. Jsou generovány buď elektrostaticky nebo elektromagneticky. Můžou vznikat také díky špatnému kontaktu elektrod. Do této skupiny se klasifikuje *síťový brum*, což je úzkopásmové rušení o frekvenci 50 Hz (v USA 60 Hz), které se vyskytuje všude kolem nás, jakožto důsledek používání elektrické sítě se střídavým proudem. Jedná se o nejčastější případ artefaktu, avšak v dnešní době už se objevuje pouze ojediněle díky pokročilým metodám zemnění pacienta. Tento typ rušení je jednoduše odstranitelný buď upravením elektrod s dodáním elektrodového gelu na rozhraní elektroda - kůže anebo instalací úzkopásmové zádrže. Mnohem častěji se vyskytuje interferenční rušení způsobené přítomností zvonícího telefonu v blízkosti zařízení, činností signalizačních přístrojů apod.
- **Elektrodové artefakty** mají ve většině případů zcela odlišný tvar od EEG aktivity, a jsou proto dobře rozpoznatelné. Existují však případy, kdy tomu tak není, a je potřeba analyzovat časový vývoj křivky. Tyto artefakty se vyskytují pouze v jednom svodu, který náleží té elektrodě, která je nějakým způsobem narušena. Vznikají nejčastěji při špatném mechanickém kontaktu se skalpem či při zvýšené impedanci na rozhraní elektroda-kůže, kterou můžeme potlačit pomocí nanesení většího množství vodivého gelu. Méně častěji se poté objevuje mechanické poškození samotného vodiče.
- **Přístrojové artefakty** jsou dobře odlišitelné od mozkové aktivity. V dnešní době je většina přístrojů založena na digitální bázi a počítačovém zpracování EEG signálu. Na základě toho vzniká možnost chybné interpretace měřených

dat díky rozdílným převodním algoritmům, filtrovacím technikám a způsobům zobrazení. Pravděpodobnost přítomnosti mechanické chyby je dnes již minimální, stále se však může objevit vadný konektor či porušený obvod.

1.6 Referenční elektroda

Signál, který snímá referenční elektroda (tedy hodnoty potenciálů, které zaznamenává ze svého okolí), se nazývá **referenční signál** (zkráceně reference). Pro úplné pochopení pojmů referenční elektroda a signál si uvedeme jednoduchý, v praxi však nepoužitelný příklad.

Hloubková elektroda s jedním aktivním kontaktem je umístěna v mozkové tkáni. Referenční elektroda je umístěna na pravé rameno. Výstupy elektrod budou přivedeny na vstup diferenčního zesilovače, jehož výstup bude zaznamenáván na monitor. V jednotlivých časových okamžicích t bude snímán rozdíl aktuálních potenciálů z elektrod. Důležité však je, že hloubková elektroda snímá signál uvnitř mozku ve svém malém okolí a je velice nepravděpodobné, že by zachytila jakékoliv vnější rušení z důvodu silného stínění lebeční kostí. Naopak referenční elektroda je umístěna na rameni v oblasti deltového svalu, což zapříčiní vznik silných myopotenciálů při jakémkoliv pohybu rukou. Nežádoucí složky budou tedy vznikat pouze v oblasti referenční elektrody, a tím pádem budou započítány do výstupních hodnot zesilovače (existují samozřejmě výjimky, např. výše zmíněné přístrojové artefakty). Nyní se do mozku vloží druhá hloubková elektroda a připojí se na stejný zesilovač vůči stávající referenční elektrodě. Tato nová nitrolební elektroda bude opět snímat pouze potenciály ve svém úzkém okolí, avšak je opět měřena vůči stejnému referenčnímu signálu, který obsahuje nechtěný šum. To znamená, že první hloubková elektroda a druhá hloubková elektroda zachycují zcela odlišné mozkové potenciály, avšak obě jsou měřeny vůči stejné referenci, tedy stejné artefakty se objeví jak v prvním, tak i v druhém měřeném kanále. V takovémto případě se jedná o unipolární zapojení. Z této úvahy vyplývá, že **v případě unipolárního zapojení intrakraniálního EEG jsou všechny nežádoucí artefakty zachyceny jen a pouze referenční elektrodou.**

V jiném případě je použita hloubková elektroda se dvěma kontakty (makroelektrodami). Tyto kontakty jsou přivedeny na vstupy zesilovače tak, abychom na výstupu získali jejich rozdíl. Tím vzniká bipolární montáž. Uvažujme teď, že při měření došlo k silnému úderu do hlavy. Jelikož jsou elektrody od sebe vzdáleny pár milimetrů, zaznamenaly tento úder téměř totožně. Jednotlivé kontakty tedy zaznamenaly tentýž artefakt. Jelikož je však měřen rozdíl těchto kontaktů, tak všechny složky, které mají tyto dva signály společné, se od sebe odečtou a na výstupu zůstane signál

obsahující pouze složky jedinečné pro připojené vstupy. Bohužel, z důvodu umístění makroelektrod vedle sebe dojde také k potlačení některých užitečných informací. Je však zcela jisté, že artefakt z úderu do hlavy byl téměř perfektně odstraněn.

Na závěr této podkapitoly je tedy důležité zdůraznit, že **všechny unipolární kanály obsahují stejnou informaci o referenčním signálu**, jinými slovy referenční signál je v nich obsažen stejnou mírou. Naproti tomu **bipolární montáž vyruší jakékoliv společné složky mezi dvěma elektrodami**.

Unipolární a bipolární zapojení jsou podrobněji popsány v podpodkapitole 1.4).

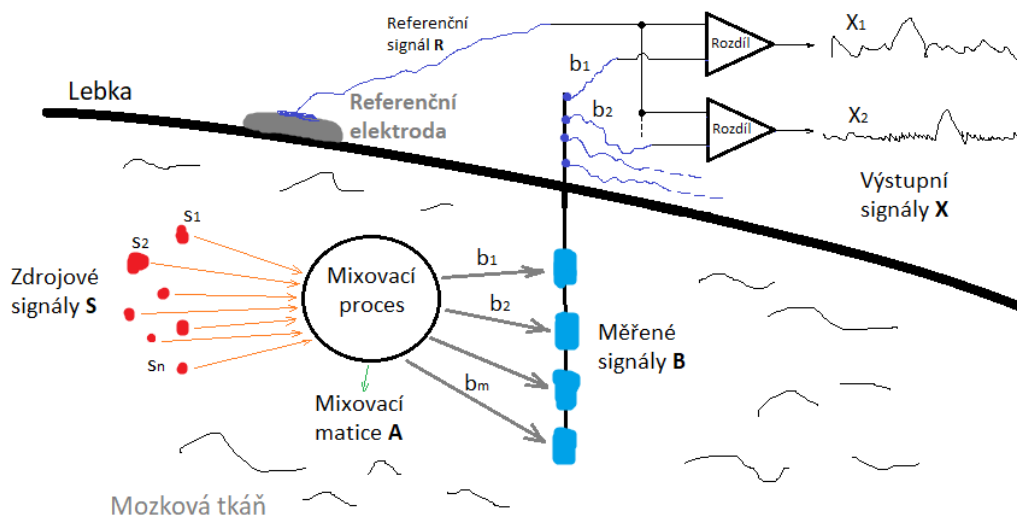
2 VIRTUÁLNÍ REFERENČNÍ SIGNÁLY

Z předchozí kapitoly je známo, že referenčním signálem se označují hodnoty potenciálu snímané referenční elektrodou. Tento signál obsahuje informace o většině nežádoucích složek přítomných v měřeném záznamu EEG. Na základě toho byla stanovena hypotéza využití referenčního signálu pro potlačení těchto parazitních artefaktů a nahradit tak jejich postupnou a ztrátovou filtraci [1]. Elektrický potenciál však nejsme schopni fyzicky naměřit, čili musí být použity postupy pro dodatečný výpočet z měřených hodnot napětí. Referenční signál, který byl dopočítán dle určitého algoritmu, se nazývá virtuální referenční signál. I ten je však pro stručnost často nazýván pouze jako reference.

Po úspěšné kalkulaci reference a ohodnocení její věrohodnosti je dalším krokem potlačení škodlivých jevů jejím odečtením od jednotlivých kanálů EEG záznamu. Tím dojde ke korekci měřených dat a následnému umožnění jejich využití v klinické praxi či výzkumu.

2.1 Matematický předpoklad

Potenciál snímaný intrakraniální aktivní elektrodou se nazývá **měřený potenciál**, většinou značený písmenem **b**. Matice těchto potenciálů získaná z více elektrod se značí **B**. Měřený potenciál však nevzniká v jednom místě, nýbrž je tvořen lineární kombinací tzv. **zdrojových signálů** s_1, s_2, \dots, s_n , které se vyskytují v okolí aktivní elektrody (viz obr. 2.1). Pravidla této kombinace budou záviset na vzdálenosti, orientaci a síle jednotlivých zdrojů.



Obr. 2.1: Model vzniku signálů snímaných hloubkovou elektrodou

Aby se situace z obrázku 2.1 dala přenést do matematické rovnice, musí být stanoveny jednotlivé proměnné, které vystupují v procesu akvizice mozkových dat.

Na úplném počátku jsou zdrojové signály v měřitelném okolí aktivního kontaktu elektrody. Ty se většinou značí písmenem **S** z anglického slova source = zdroj. Při maticovém zápisu budou řádky matice odpovídat jednotlivým zdrojům v mozkové tkáni a sloupce znázorňují vzorky signálu v daném časovém okamžiku t :

$$S = \begin{bmatrix} s_{11} & s_{12} & s_{13} & \dots & s_{1k} \\ s_{21} & s_{22} & s_{23} & \dots & s_{2k} \\ s_{31} & s_{32} & s_{33} & \dots & s_{3k} \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ s_{n1} & s_{n2} & s_{n3} & \dots & s_{nk} \end{bmatrix}$$

kde S je matice zdrojových signálů.

Mixovací proces, zobrazený na obr. 2.1, v matematickém modelu představuje **mixovací matice** A o velikosti $m \times n$, kde m označuje počet detektorů (snímajících kontaktů) a n značí počet zdrojových signálů:

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} & \dots & a_{2n} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} & \dots & a_{3n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ a_{m1} & a_{m2} & a_{m3} & \dots & a_{mn} \end{bmatrix}$$

Jednotlivé prvky matice zahrnují informaci o síle, lokaci a orientaci jednotlivých zdrojů. Na základě obrázku 2.1 může být mixovací proces a následné snímání potenciálů zapsány pro jeden časové okamžiky $t = 1, \dots, k$ následovně[1]:

$$B(t) = AS(t) \tag{2.1}$$

kde B je matice o velikosti $m \times k$ měřených signálů (elektrodových potenciálů) na jednotlivých aktivních kontaktech:

$$B = \begin{bmatrix} b_{11} & b_{12} & b_{13} & \dots & b_{1k} \\ b_{21} & b_{22} & b_{23} & \dots & b_{2k} \\ b_{31} & b_{32} & b_{33} & \dots & b_{3k} \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ b_{m1} & b_{m2} & b_{m3} & \dots & b_{mk} \end{bmatrix}$$

Tyto signály dále putují na vstup diferenčních zesilovačů a jsou kvantifikovány vůči referenčnímu signálu R . Výstupní set potenciálových rozdílů se označuje písmenem X :

$$X = \begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} & x_{13} & \dots & x_{1k} \\ x_{21} & x_{22} & x_{23} & \dots & x_{2k} \\ x_{31} & x_{32} & x_{33} & \dots & x_{3k} \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ x_{m1} & x_{m2} & x_{m3} & \dots & x_{mk} \end{bmatrix}$$

Na základě rovnice 2.1 bude celkový matematický zápis opět pro $t = 1, \dots, k$ vypadat následovně[1]:

$$X(t) = R(t)E - B(t) = R(t)E - AS(t) \quad (2.2)$$

kde E je jednotkový sloupcový vektor o velikosti $m \times 1$ (m = počet detektorů = počet měřených potenciálů = počet řádků v matici B) a R je referenční signál o velikosti $1 \times k$. Zde se začíná projevovat malá komplikace. Počet snímajících elektrod je zpravidla nižší, než počet zdrojových signálů přítomných v měřitelném okolí. Zdrojů potenciálu je v mozku obrovské množství o různých silách, lokacích a orientacích. Situace, kdy je v systému více zdrojů, než detektorů, se nazývá anglickým slovem ***underdetermined***¹. Pro částečnou eliminaci této komplikace se zavádí úvaha, že **každá aktivní elektroda má svůj jediný dominantní zdrojový potenciál**, který snímá. To znamená, že počet detektorů se bude rovnat počtu zdrojů. Následovně, dle publikace od skupiny Worell, Sanqing, Stead [1], může být rovnice 2.2 vyjádřena jako

$$X = \begin{bmatrix} 1 \\ \vdots \\ 1 \end{bmatrix} - A \begin{bmatrix} R \\ S \end{bmatrix} = Q \begin{bmatrix} R \\ S \end{bmatrix} \quad (2.3)$$

kde Q je mixovací matice složená z původní matice A a přidaným sloupcovým jedničkovým vektorem, který zastupuje rovnoměrně rozloženou referenční komponentu R . Zde tedy může být zaměněna matice S s maticí B . Důležité však je, že matice v rovnici 2.3, složená z vektoru referenčního signálu R o velikosti $1 \times k$ a submatice zdrojových signálů S o velikosti $n \times k$, vytváří set všech signálů vyskytujících se v mixturách, které tvoří výsledný soubor výstupních EEG dat X .

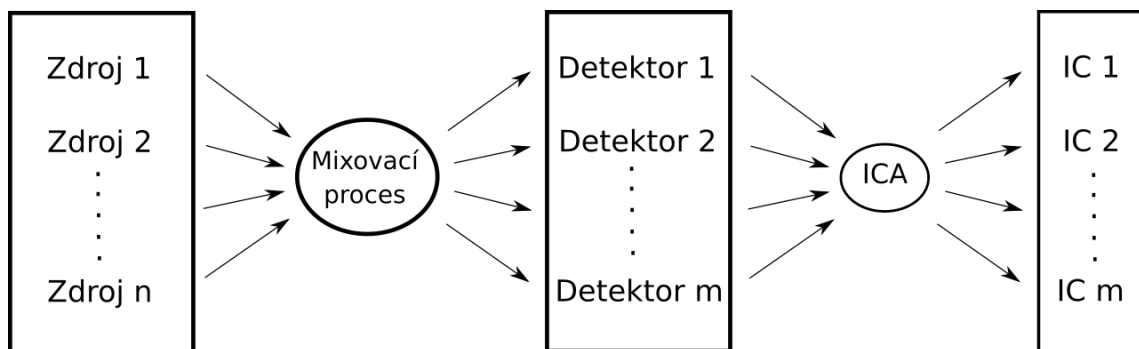
Úkolem této práce je získat referenční signál R , vyskytující se ve vzorci 2.3 nebo, lépe řečeno, jeho co nejpřesnější odhad.

¹Opačným případem *underdetermined* systému je *overdetermined* systém, ve kterém se vyskytuje více detektorů než zdrojů (v elektroencefalografické praxi nemůže nastat).

2.2 Analýza nezávislých komponent

Analýza nezávislých komponent (v této práci bude používána zkratka původního anglického pojmenování Independent Component Analysis, tedy ICA) je soubor algoritmů, které slouží k rekonstrukci zdrojových signálů z měřeného setu mixovaných signálů (viz obrázek 2.2) za pomoci dopočítané demixovací matice. Zrekonstruované zdrojové signály jsou poté nazývány jako nezávislé komponenty (independent components = ICs). Proces jejich rekonstrukce se nazývá obecně *blind source separation* (BSS). V literatuře bývají často ICA a BSS užívány jako totožné pojmy, ačkoliv tomu tak není. ICA je v podstatě jednou z metod pro BSS [12]. Její základní princip je patrný z obrázku 2.2.

Od počátku druhého tisíciletí se začala metoda ICA používat v oblasti EEG čím dál více a její přínos pro toto pole medicíny je nezanedbatelný. Potlačení artefaktů pomocí ICA se stává velmi populárním postupem při zpracování EEG dat, ať už pro vědecké či klinické účely, z důvodu vyšší přesnosti oproti metodě průměrování.



Obr. 2.2: Blokové schéma akvizice dat a rekonstrukce nezávislých komponent[13]

Pro účely této práce není zcela potřebné rozebírat detailně výpočty různých algoritmů ICA, avšak je důležité pochopit základní princip. Nejčastěji používaná analogie pro úvod do problematiky ICA je tzv. **cocktail party teorém**: Ve zvukotěsné místnosti se nacházejí tři lidé. Naproti nim jsou umístěny tři mikrofony. Všechny tři osoby začnou mluvit naráz cokoliv, co je napadne a neberou ohled na to, co říkají zbylí dva (stejně jako je tomu na koktejlových sešlostech, proto název cocktail party teorém). Všechny mikrofony započnou nahrávání. Každý mikrofón je citlivý natolik, aby zachytil hlas všech tří osob, ovšem každý hlas je jedinečný s určitou prostorovou orientací a díky různým vzdálenostem je rozdílná i amplituda měřeného akustického signálu. V tomto případě slouží jednotlivé hlasy jako zdrojové signály, které se následně účastní mixovacího procesu a výsledek mixování je zachycen mikrofony. Nyní osoby ukončí mluvení a nahrávání je vypnuto. Jelikož byly přítomny tři mikrofony,

výsledkem experimentu jsou tři odlišné zvukové záznamy, které jsou tvořené lineárními kombinacemi zdrojových signálů od tří mluvících osob. Nyní nastupuje **metoda ICA, jejíž algoritmus je schopný identifikovat původní zdrojové signály pouze ze znalosti jejich výsledných mixtur**. Aplikace ICA tedy v tomto případě zrekonstruuje původní hlasy, které byly součástí experimentu.[1][15][14][16]

ICA funguje na principu nalezení tzv. **demixovací matice** W , která je aplikována na pozorovaná data následovně:

$$Z = WX \quad \text{kde} \quad W = A^{-1} \quad (2.4)$$

Výsledkem je matice Z o totožné velikosti jako matice X . W je inverzní maticí k původní mixovací matici A a označuje se jako **demixovací matice**. Za optimálních okolností (počet detektorů = počet zdrojů) existuje právě jedno unikátní řešení algoritmu ICA pro daný set dat. Výjimka platí pouze u *underdetermined* systémů. Odvození této komplikace je nad rámec studie, je však důležité klást důraz na následující poznatky:

- U **overdetermined** systémů (detektory > zdroje) vzniká pro účely ICA nadbytek pozorovaných dat, které však algoritmus nebere v potaz, a výsledek tím pádem bude vždy jednoznačný stejně jako u ideálního systému. Tedy pro takovýto systém **existuje pouze jedno jediné řešení**.
- Při aplikaci ICA na **underdetermined** systémy (zdroje > detektory) se objevuje komplikace z důvodu přítomnosti pseudoinverzní demixovací matice, což přivede do algoritmu aspekt neurčitosti a výstup bude vždy rozdílný. Tedy pro takovýto systém **existuje více možných řešení**.

Pro správné fungování ICA jsou důležité dva základní předpoklady[1][12]:

1. **Nezávislost zdrojů** je klíčová pro korektní funkčnost a rekonstrukci původních zdrojových signálů. Na příkladu cocktail party se dá nezávislost vysvětlit následovně. Každý člověk, který mluví, nijak přímo neovlivňuje, co řekne ten druhý. Jejich slova nejsou ovlivněna slovy, které vyšly z úst ostatních. Tím je mezi nimi ustanovena nezávislost. Naopak, jako příklad závislosti (tedy toho, co nesmí nastat pro správnou funkčnost) je dobré uvést případ, kdy by jedna z přítomných osob začala najednou mluvit velmi hlasitě, a tím by zapříčinila, aby ostatní také zvýšili hlas za účelem vzájemného překřičení.
2. **Stejný počet detektorů jako zdrojů**. U cocktail party teorému je tahle podmínka splněna, jelikož v experimentu vystupují tři lidé a tři mikrofony. V kontextu EEG se s touto úvahou počítá, i když je nesprávná (viz předchozí podkapitola). Cílem ICA u EEG dat však není rekonstrukce původních zdrojových signálů v mozkové tkáni, nýbrž extrakce společného referenčního signálu.

Před samotnou aplikací separačního algoritmu je vhodné provést určité předzpracování zkoumaného setu signálů. Jedná se o *centering* a *whitening*[14][1][12][15]:

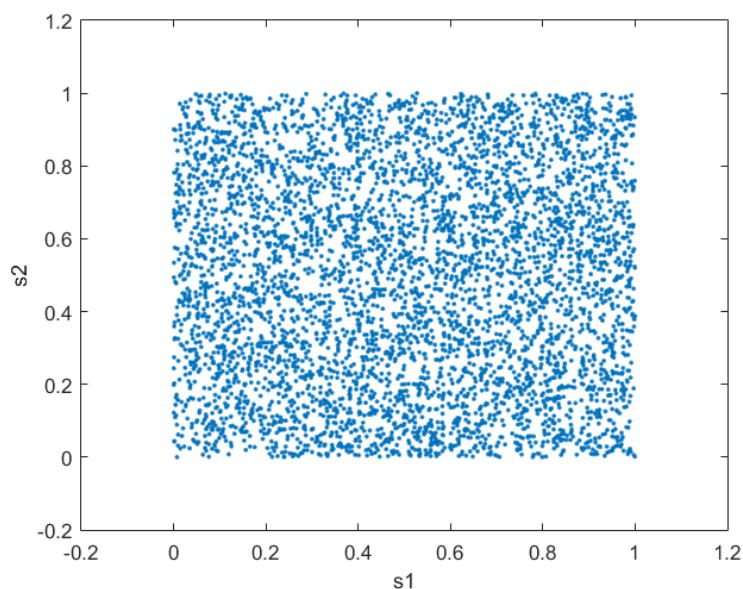
- **Centering** je základní předúprava signálů vstupujících do ICA. Spočívá v odečtení vlastního průměru od každého pozorovaného signálu.

$$x_c = x_i - \text{mean}(x_i) \quad (2.5)$$

Tím se zajistí nulový průměr pro všechny vstupní signály, což podstatně ulehčí celkový proces nalezení demixovací matice.

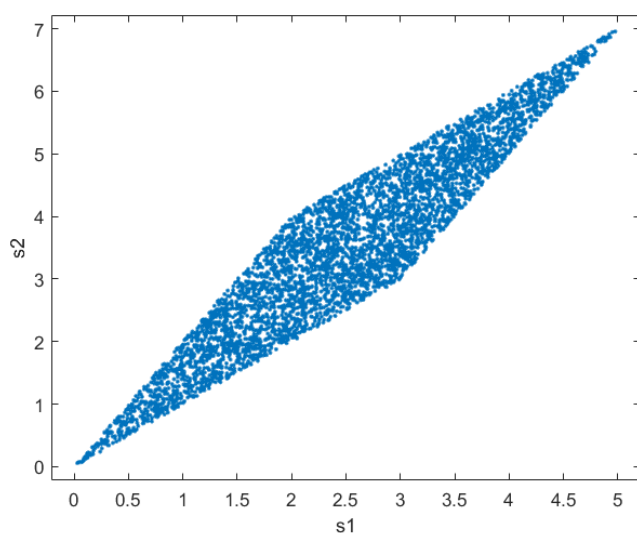
- **Whitening** (bělení) je druhým krokem v předzpracování, ke kterému se často používá analýza hlavních komponent PCA. Ta se postará o de Korelaci dat pomocí lineární transformace, ze které vzniknou data nová s gaussovským rozložením.

Příklad: Byly vygenerovány dva náhodné signály pomocí funkce *rand* v Matlabu. Generované vektory čísel označíme jako zdrojové signály s_1 a s_2 a vykreslíme je jako *scatter plot*, což je v tomto případě bodový graf závislosti s_1 na s_2 . Díky tomu je možné vizualizovat vliv jedné proměnné na druhou.

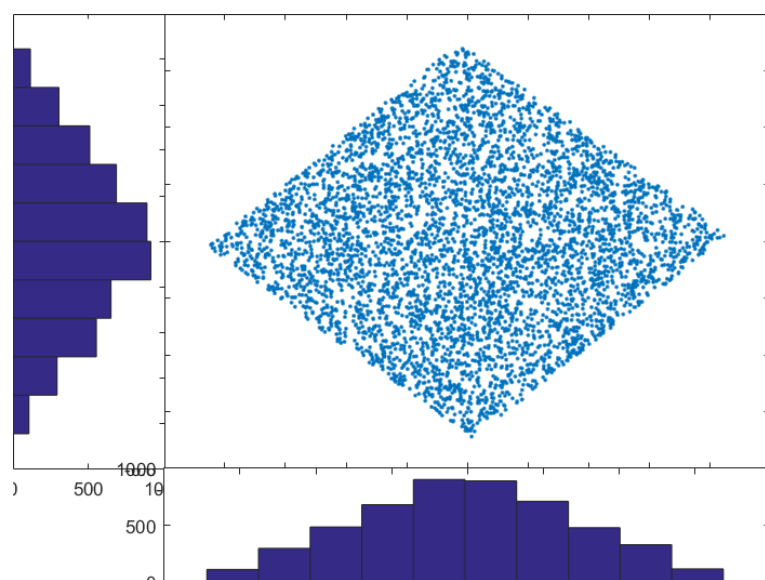


Obr. 2.3: Originální zdrojové signály

Z obrázku 2.3 je patrné, že data mají nenormální rozložení, a tedy korelace mezi nimi je víceméně nulová. To znamená, že signály jsou nezávislé. Uživatelsky je následně vytvořena mixovací matice A o velikosti 2×2 a set dvou zdrojových signálů je jí vynásoben ($X = AS$). Na obrázku 2.4 je zobrazen výsledek mixovacího procesu.



Obr. 2.4: Mixované signály



Obr. 2.5: Signály po bělení včetně histogramů [15]

Mixované signály jsou transformovány pomocí PCA za vzniku dat s gaussovským rozložením (viz obr. 2.5). Výsledkem je stejný rozptyl na obou osách.[15]

Nyní už si lze algoritmus ICA představit jako 'rotaci' os u bělených dat tak, aby rozložení bylo co nejvíce ne-gaussovské [15]. Centrální limitní teorém říká, že jakékoliv lineární mixtury dvou nezávislých komponent má více gaussovské rozložení než jejich originální signály a každý signál s gaussovským rozložením se dá považovat za lineární kombinaci několika nezávislých komponent [14]. Právě proto algoritmus vyhledává co nejvíce negaussovské řešení.[15]

ICA má tři hlavní nevýhody, a sice to, že nebere v potaz **fázi**, **amplitudu** a **polaritu**. To znamená, že výstupní komponenty jsou bezrozměrné a mohou mít převrácené hodnoty, či být fázově posunuty oproti skutečným zdrojům.

Pro účely této práce byl použitý algoritmus **fastICA** dostupný z [17]. FastICA je jeden z nejpoužívanějších ICA algoritmů. Funguje na principu maximalizace ne-gentropie pomocí neuronové sítě, kde váhy neuronů w slouží jako prvky demixovací matice a pomocí učicího pravidla se upravuje směr přímky tak, aby projekce dat byla co nejvíce negaussovská.[16] Vyznačuje se vysokou rychlostí, efektivností a hlavně má rozsáhlé uživatelské zázemí a dokumentaci.

2.3 ICA v elektroencefalografii

Analýza nezávislých komponent nachází díky svým schopnostem uplatnění právě v oblasti zpracování EEG dat, jakožto nepostradatelná součást určitých algoritmů pro identifikaci referenčního signálu.

Z podkapitoly 2.1 je známo, že výstupní signály X jsou tvořeny jako rozdíly měřených signálů B od referenčního signálu R . Jinými slovy se předchozí věta dá chápat tak, že výsledný set signálů X je složen z měřených signálů B a referenčního signálu R . Dále je známo, že počet výsledných signálů X je stejný jako počet měřených signálů B . To tedy znamená, že počet výsledných signálů X je právě o jeden menší, než je počet signálů v nich obsažených. Pokud tedy existuje například matice výstupních unipolárních signálů X o velikosti $m \times n$, kde m je počet kanálů, může se předpokládat, že tyto výstupní signály obsahují informace o $m + 1$ zdrojových signálech, kde právě ten jeden signál navíc je referenční signál. Díky této nerovnoměrnosti mezi počtem zdrojů a počtem detektorů se z unipolárních dat stává *underdetermined* systém, z čehož plyne, že ICA algoritmus aplikovaný na RAW unipolární data bude mít na výstupu více možných řešení. (více o underdetermined systémech v podkapitole 2.2).[14][16][1]

Pro bipolární data je to odlišné. V podkapitole 1.4 na obrázku 1.8 byl naznačen princip softwarového dopočítávání bipolární montáže jakožto rozdíl výsledných signálů ze sousedních elektrod. Díky tomuto postupu budou bipolární signály obsahovat pouze ty složky, které byly pro jednotlivé unipolární kanály jedinečné. A tedy, jelikož referenční signál je ve všech unipolárních kanálech rovnoměrně zastoupen, **informace o referenčním signálu se z bipolárních dat kompletně odstraní.** Dále také víme, že bipolárních kanálů bude právě o jeden méně, než je kanálů unipolárních, a tedy nerovnoměrnost zdrojů a detektorů se zachovává. Jelikož však bipolární data obsahují pouze informaci o užitečných složkách jednotlivých kanálů, tak nezáleží na kvalitě či tvaru zrekonstruovaných komponent, jelikož informace v nich obsažená bude vždy stejná.[14][16][1]

2.4 Kalkulace reference

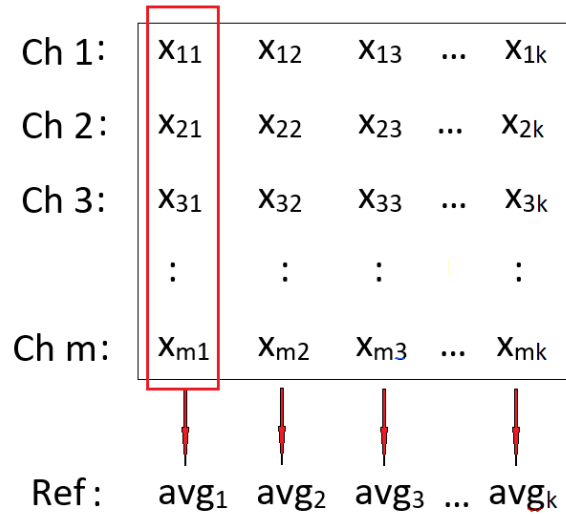
V této práci jsou probrány a aplikovány tři metody pro získání referenčního signálu z unipolárních intrakraniálních EEG dat. Jsou to:

1. Metoda průměrování
2. Metoda založená na ICA a korelační analýze
3. Metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dat

2.4.1 Metoda průměrování

V anglické literatuře je tato metoda označována jako *common average reference*. Jedná se o nejjednodušší a také nejpoužívanější metodu, která získala svoji popularitu díky své bezkonkurenční výpočetní nenáročnosti. Nevýhodou je však nedostatečná efektivita při odstranění artefaktů. Princip spočívá ve vytvoření průměrného signálu ze všech měřených kanálů (viz obr. 2.6). Referenční signál získaný touto metodou se nazývá **průměrná reference**. Výsledek bude mít tedy potlačené jedinečné složky pro určité kanály a naopak zvýrazněné složky jim společné.

Bohužel tento způsob není dostatečně efektivní. Referenční signál vypočítaný z dat mezinárodního systému 10-20 skalpového zapojení (většinou 19 - 32 elektrod) je nedostačující. Aby mohla být průměrná reference považována za věrohodnou, musí být k měření použita celohlavová čepice s alespoň 256 elektrodami. V případě iEEG vzniká navíc geometrický problém díky nerovnoměrnému rozložení elektrod, a tím zkreslení spočtené reference.[1]



Obr. 2.6: Princip kalkulace průměrné reference *Ref* ze snímaných kanálů Ch_1 až Ch_m ; *avg* - aritmetický průměr

2.4.2 Metoda založená na ICA a korelační analýze

Jinými slovy by se dala nazvat metodou *vyhledávací*, jelikož vyhledává referenční signál v setu nezávislých komponent unipolární montáže.

Metoda vychází z předpokladu, že informace o referenčním signálu se bude vyskytovat pouze v souboru nezávislých komponent z unipolární montáže, avšak v nezávislých komponentách z montáže bipolární se vyskytovat nebude. To vychází z principu kalkulace bipolárních dat (více v podkapitolách 2.3 a 1.4).

Metoda má dva vstupy, kde tím prvním je set unipolárních dat X_u o velikosti $m \times k$, kde m je počet měřených kanálů a k počet vzorků. Druhým vstupem je set bipolárních dat X_b o velikosti $n \times k$, který může obsahovat data reálně měřená anebo dopočítaná z dat unipolárních. Postup je poté následující [1]:

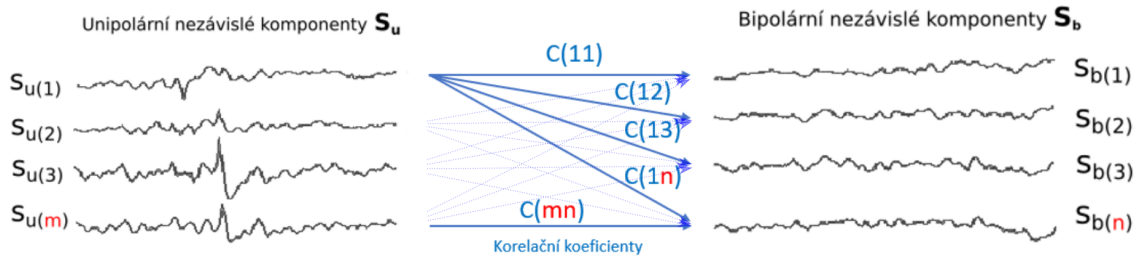
Prvním krokem metody je aplikace ICA na unipolární data X_u , z níž budou dva výstupy. Prvním výstupem bude **set unipolárních nezávislých komponent** S_u o velikosti $m \times k$ a tím druhým bude dopočítaná **mixovací matice** Q o velikosti $m \times m$, která bude využita k finálním úpravám. Jelikož se v této metodě vyhledává určitá komponenta ze zrekonstruovaného setu unipolárních nezávislých komponent, **metoda bude mít vždy odlišné řešení pro daný set dat** (pro více informací viz podkapitola 2.3).

Ve druhém kroku se ICA aplikuje na set bipolárních dat X_b a výstupem bude pouze matice **bipolárních nezávislých komponent** S_b o velikosti $n \times k$.

Z teoretického předpokladu jsou nyní patrné dvě věci:

1. Hledaná referenční složka bude určitým dílem přítomna ve všech zrekonstruovaných unipolárních nezávislých komponentách S_u . Existuje však právě jedna komponenta $s_{u(i)}$, ve které je tato složka obsažena nejvíce a cílem této metody je tuto komponentu s nejvyšším podílem informace o referenčním signálu identifikovat a označit ji jako referenční signál R . Zjednodušeně se dá tedy uvážit, že právě jedna nezávislá komponenta $s_{u(i)}$ z unipolárních S_u odpovídá hledanému referenčnímu signálu.
2. Právě tato komponenta, která se nejvíce podobá referenčnímu signálu, bude zároveň nejméně obsažena ve všech bipolárních nezávislých komponentách S_b , jelikož S_b mají teoreticky nulovou informaci o referenční složce.

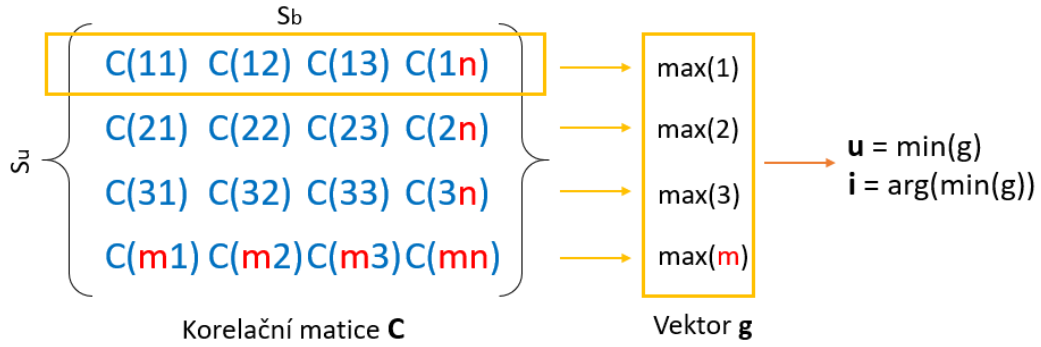
Za účelem identifikace správné komponenty $s_{u(i)}$ se vypočítají Pearsonovy korelační koeficienty mezi jednotlivými nezávislými komponentami S_u a S_b (viz obr. 2.7).



Obr. 2.7: Vyhledání reference mezi unipolárními ICs za použití korelační analýzy

Z korelačních koeficientů se následně vytvoří korelační matice C o velikosti $m \times n$, ve které řádkům odpovídají unipolární komponenty a sloupcům komponenty bipolární. Následujícím úkolem je identifikovat tu unipolární komponentu, která koreluje co nejméně se všemi bipolárními komponentami [1]. To znamená, že jako další se z každého řádku korelační matice C vybere maximální hodnota, která bude vložena do vektoru g a z vektoru g se vybere minimum u a jeho pozice i ve vektoru g (viz obr. 2.8).

Jelikož se vybírá minimum z maximálních korelačních koeficientů pro jednotlivé unipolární komponenty, hodnota u udává, jaký je nejvyšší korelační koeficient ve vektoru korelačních koeficientů pro tu unipolární komponentu, která se všemi bipolárními koreluje nejméně. Jinými slovy, hodnota u je nejnižší maximum a jeho pozice i ve vektoru g udává pozici právě té unipolární komponenty v matici S_u , která je nejméně korelovaná se všemi bipolárními komponentami, a tedy nejvíce odpovídá hledanému referenčnímu signálu R . [1]



Obr. 2.8: Struktura korelační matice C a její následná analýza

ICA je však statistická metoda a tedy veškeré rekonstruované komponenty jsou bezrozměrné a jejich amplituda neodpovídá měřeným milivoltům. Pro účel převedení signálu na milivoly použijeme mixovací matici Q , která byla na výstupu ICA po aplikaci na unipolární data. Mixovací matice Q obsahuje informace o rozprostření jednotlivých zdrojových signálů v měřeném setu signálů (více v podkapitole 2.1).[15] Nalezený index i (pozice minima u) udává nejenom pozici referenční komponenty v S_u , ale také index sloupce matice Q , který odpovídá právě referenční komponentě. Z teoretického předpokladu vyplývá, že v ideálním případě tento sloupec měl být jedničkový vektor. [1] Ve skutečnosti se k tomuto stavu můžeme pouze přiblížit. Jelikož je však ze sloupce dopočítané matice Q známo, jak moc je referenční signál rozprostřen na jednotlivých elektrodách a naším předpokladem je, že všechna čísla v tomto sloupci by měla být stejná, pro přibližné splnění tohoto předpokladu postačí průměrná hodnota z daného sloupce. Po označení tohoto průměru písmenem q se může napsat rovnice převedení nalezené bezrozměrné referenční komponenty na referenční signál v milivoltech následovně:

$$\mathbf{R}_1 = q \cdot s_{u(i)} \quad (2.6)$$

kde R_1 je tedy výsledný referenční signál převedený do milivoltů.

K hodnocení kvality nalezené reference R_1 slouží dva ukazatele. Tím prvním je uživatelsky stanovená hodnota p , která je v publikaci [1] nastavena na $p = 0.25$. Kontrolní hodnota p udává maximální korelační koeficient, jaký může nastat mezi nalezenou unipolární komponentou $S_{u(i)}$ a jednotlivými bipolárními komponentami. Jinými slovy, hodnota u nesmí překročit stanovenou hranici p . Ve výsledku mohou tedy nastat tři případy [1]:

- $u \leq p$: podmínka kvality je splněna a nalezené R_1 může být označeno jako "dobrý" odhad skutečného referenčního signálu.
- $u > p$: nalezené minimum nesplňuje zadanou podmínku kvality. V tom případě se celý postup iteračně opakuje, dokud nebude podmínka splněna a hodnota u

bude menší nebo rovna hranici p . Počet iterací je poté uživatelsky stanovená hodnota, jelikož čím více bude iterací, tím déle bude celý proces trvat a ve výsledku tedy záleží na kompromisu mezi kvalitou reference a časovou náročností procesu.

Pro lepší přehlednost bude ve zbytku práce minimum u nazýváno jako **koefficient přesnosti**, jelikož v podstatě udává, s jakou přesností byla reference R_1 nalezena.

Druhým a hlavním ukazatelem kvality jsou korelační koeficienty mezi R_1 a jednotlivými bipolárními komponentami $s_{b(l)}$, které by měly být co nejmenší, ideálně nulové. Tento ukazatel je klíčový, jelikož informace o referenčním signálu se v bipolární montáži nevyskytuje a tudíž, čím vyšší tyto korelační koeficienty budou, tím méně věrohodný je zjištěný odhad referenčního signálu R_1 .

2.4.3 Metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dat

Zjednodušeně by se dala pojmenovat jako metoda *dopočítávací*, jelikož na základě znalosti nezávislých komponent bipolární montáže dopočítává **užitečnou** složku každého měřeného signálu a tu od něj následně odčítá.

Vstupem této metody jsou, stejně jako u té předchozí, unipolární data X_u o velikosti $m \times k$ a bipolární data X_b o velikosti $n \times k$, kde bipolární data mohou být reálná či softwarově dopočítaná. Oproti předchozí metodě je však tato výpočetně méně náročná a skládá se pouze ze dvou kroků.

Prvním krokem metody je aplikace ICA na set bipolárních dat X_b za vzniku matice bipolárních komponent S_b o velikosti $n \times k$. Tento krok je také hlavní odlišností a výhodou od předchozí metody, jelikož se zde ICA používá pouze na bipolární data, a tím se značně urychluje průběh metody.

Druhým krokem je použití následujícího vzorce pro získání referenčního signálu [1]:

$$\mathbf{R}_2 = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m R_i = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \left[x_{u(i)} - \sum_{l=1}^n \frac{E[x_{u(i)} s_{b(l)}]}{E[s_{b(l)}^2]} s_{b(l)} \right] \quad (2.7)$$

kde $x_{u(i)}$ jsou jednotlivé měřené kanály unipolární montáže X_u , $s_{b(l)}$ jsou jednotlivé bipolární komponenty S_b , R_i jsou referenční složky pro každý měřený kanál a E značí průměrnou hodnotu.

Vzorec postupně bere jednotlivé unipolární signály $x_{u(i)}$ a k nim dopočítává užitečnou složku pomocí zrekonstruovaných bipolárních komponent S_b tak, že ke každé

bipolární komponentě $s_{b(l)}$ vytvoří scalovací² koeficient na základě toho, jak moc se tato komponenta vyskytuje v daném měřeném signálu $x_{u(i)}$ a všechny takto postupně vyscalované komponenty vůči danému měřenému signálu $x_{u(i)}$ sečte dohromady a vytvoří výsledný odhad užitečné složky, který se odečte od daného signálu $x_{u(i)}$. Po odečtení zůstává v měřeném signálu pouze informace o referenční složce a vzniká první odhad referenčního signálu R_i . Tento postup se opakuje pro každý měřený signál a z každého $x_{u(i)}$ vznikne určitý odhad hledané reference R_i . Jako výsledný referenční signál \mathbf{R}_2 se bere průměrný signál ze všech odhadovaných referencí R_i . Jelikož se zde pracuje pouze s bipolárními nezávislými komponentami, které obsahují pouze užitečnou informaci, tak nezáleží na různorodosti výstupu ICA, jelikož nezávislé komponenty budou v sobě mít vždy rozprostřenou stejnou informaci, a tím pádem **výsledný referenční signál \mathbf{R}_2 pro daný set signálů bude vždy stejný.**

Odvození vzorce 2.7 je uvedeno v publikaci [1] a je nad rámec práce. Je však velmi důležité zmínit, že vzorec vychází z podmínky, že **korelační koeficienty mezi referenčním signálem a bipolárními komponentami jsou rovny nule.**[1]

K hodnocení kvality referenčního signálu R_2 slouží pouze korelační koeficienty mezi R_2 a jednotlivými bipolárními komponentami $s_{b(l)}$, které by měly být co nejmenší, ideálně nulové.

2.5 Spektrální analýza

Jedná se o nejstarší a nejrozšířenější metodu hodnocení a zpracování signálů [10]. Spočívá v aplikaci Fourierovy transformace FFT (v diskrétní oblasti bude použita diskrétní Fourierova transformace DFFT), a tím převedení daného signálu z časové do frekvenční oblasti. Výsledkem transformace je vektor komplexních čísel o stejném počtu vzorků, jako měl původní signál. Zobrazení je poté uskutečněno jako graf závislosti reálné či imaginární složky na frekvenci, kde reálná složka udává amplitudu frekvencí obsažených v signálu a imaginární složka udává fázový posun. Tento graf se nazývá spektrum signálu (odtud spektrální analýza).

Spektrální analýza slouží v praktické části práce jako nepostradatelná pomůcka při hodnocení výsledků testování metod na různých typech dat v kapitole 3. Díky vykresleným spektrům je možné posoudit kvalitu zjištěných referenčních signálů a dále analyzovat jejich vliv na nežádoucí složky ve zkoumaném setu dat.

²Scalovací (čti *skejlovací*) koeficient je číslo, kterým se daný signál vynásobí za účelem posunu amplitudy do určitých hodnot

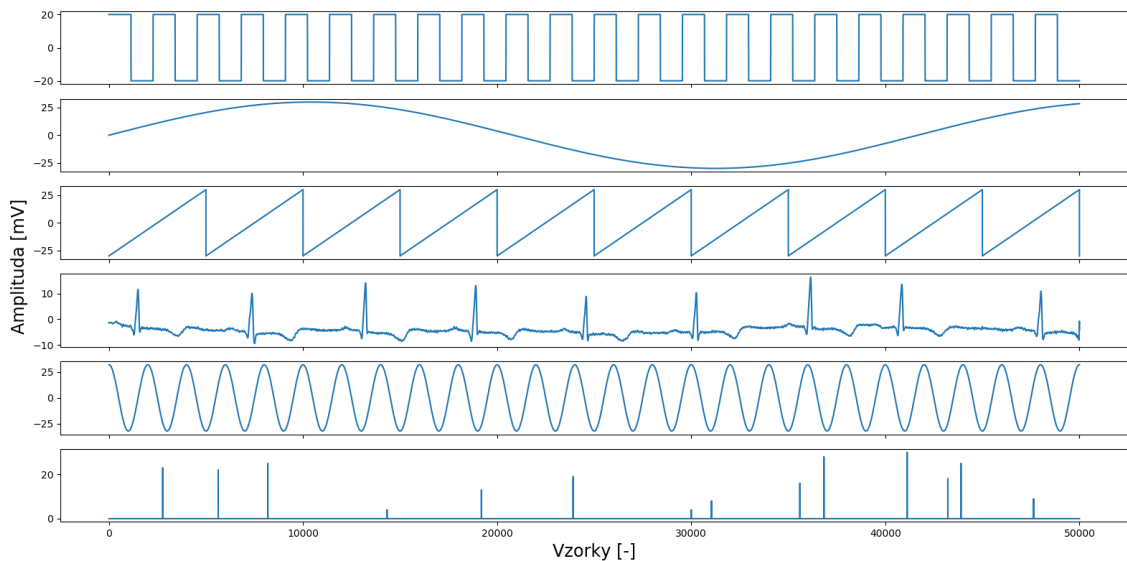
3 APLIKACE METOD

Testování jednotlivých metod probíhalo na třech různých typech dat. Všechny sety dat mají však společnou vzorkovací frekvenci $f_s = 5000$ Hz. Pro testování na reálných datech byly použity signály o velikosti 500 000 vzorků, zatímco u simulovaných dat byla zvolena velikost pouhých 50 000 vzorků z důvodu menší výpočetní náročnosti.

Pro testování na reálných datech a uměle zašumněných reálných datech byl použit patientský záznam iEEG z hloubkové 8kontaktní elektrody. Samotný pacient je neznámý, víme však, že data byla snímána za účelem lokalizace epileptogenního ložiska. Žádná patologie však nalezena nebyla. Data byla poskytnuta oddělením BME z Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně. Skutečná klinická iEEG data jsou většinou soubory o velikosti několika gigabytů z důvodu vysokých vzorkovacích frekvencí a jsou ukládány ve formátech D-file nebo H-file. Každý formát musí mít svou specifickou funkci pro načtení do systému. V případě této práce se používají data ve formátu H-file s koncovkou *.h5 a načítadlo sphdf.py, jejímž autorem je Ing. Petr Klimeš, PhD.

3.1 Testování na uměle vygenerovaných datech

Pro detailní znázornění výsledků jednotlivých metod bylo využito uměle vygenerovaného setu iEEG dat. Díky znalosti parametrů původních zdrojových signálů může být hodnocena celkově přesnost výstupu ICA a výsledná rekonstrukce referenčního signálu. Jelikož se simulované signály s časem nijak nevyvíjejí, není tedy zapotřebí používat objemná data a bohatě postačí signály o velikosti 50 000 vzorků.



Obr. 3.1: Set signálů Z , složený ze zdrojových signálů a referenčního signálu R

Prvním krokem je stanovení matice signálů Z (viz obr. č. 3.1) o velikosti $n \times k$, kde n je množství jednotlivých komponent a k je počet vzorků. Tato matice obsahuje $(n - 1)$ zdrojových signálů plus jeden signál navíc sloužící jako referenční signál R .

V tomto případě byla vytvořena matice Z o velikosti 6×50000 , obsahující 5 rozdílných zdrojových signálů s odlišnými amplitudami. Čtyři z nich jsou také signály periodické, avšak s různými frekvencemi a jako poslední byl vytvořen impulsní šum. Jako referenční signál byl vložen do setu Z výřez záznamu z hrudního svodu V5 12-ti svodového EKG převzorkovaný na 50 000 vzorků. Důvodem je jednoznačná vizuální odlišnost od ostatních generovaných signálů a bohatější zastoupení různých frekvencí ve frekvenčním spektru EKG signálu. Samotný záznam byl získán z MIT-BIH Arrhythmia database [19] a načten do systému pomocí funkce *wfdb* [18].

Pro získání výstupního setu signálů X je stanovena mixovací matice Q o velikosti $(n - 1) \times n$ a následně aplikována na set signálů Z . Matice má o jeden řádek méně, jelikož chceme počet měřených kanálů o jeden menší, než je signálů, které se účastní mixovacího procesu (více v podkapitole 2.1). Jednotlivé hodnoty matice Q udávají informaci o tom, kolikrát je daná komponenta obsažena v signálu měřeném danou elektrodou, jinými slovy, sloupce matice Q odpovídají jednotlivým komponentám a řádky odpovídají snímajícím kontaktům intrakraniální elektrody (viz matice níže). Zde tedy v podstatě simulujeme případ, kde pro měření iEEG byla použita 5-ti kontaktní hloubková elektroda s referenční elektrodou umístěnou na pátem mezižebří v úrovni levé přední axilární čáry (hrudní svod V5 12-ti svodového zapojení EKG).

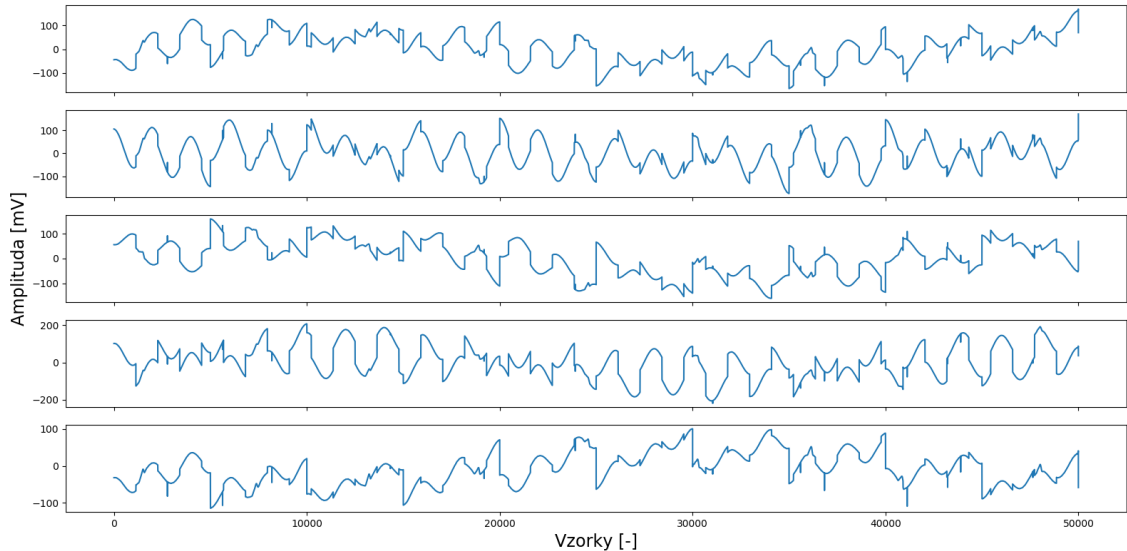
Mixovací matice Q byla stanovena následovně:

$$Q = \begin{array}{ccccc} \text{Komp1} & \text{Komp2} & \text{Komp3} & \text{Komp4} & \text{Komp5} & \text{Komp6} \\ \left[\begin{array}{cccccc} -1.5 & 2 & 1.6 & 1 & 1.1 & -1.3 \\ -1.2 & 0.7 & -1.9 & 1 & 2.3 & 1.8 \\ 1.3 & 2.4 & -2 & 1 & -0.9 & 1.1 \\ 3 & 2 & 0.8 & 1 & 2.1 & -1.8 \\ -0.4 & -1.4 & 1.6 & 1 & 0.8 & -1.7 \end{array} \right] & \begin{array}{l} \text{Elektroda1} \\ \text{Elektroda2} \\ \text{Elektroda3} \\ \text{Elektroda4} \\ \text{Elektroda5} \end{array} \end{array}$$

Ve sloupečku odpovídající komponentě č. 4 se nacházejí pouze jedničky. Je to z toho důvodu, že EKG záznam, který chceme stanovit jako referenční signál, se nachází právě na čtvrté pozici v matici signálů Z a vycházíme z předpokladu, že referenční signál bude ve všech měřených kanálech rovnoměrně rozprostřen. Tím pádem umístěním jedničkového vektoru do sloupce odpovídajícího čtvrté komponentě zajistíme, že právě tato komponenta bude v našem testování figurovat jako referenční signál.

Výsledkem aplikování mixovací matice Q na matici vstupních signálů Z je matice výstupních signálů X (viz obr. č. 3.2) o velikosti $(n - 1) \times k$. Set X tedy v

tomhle případě simuluje reálná měřená iEEG data a uplatňují se zde stejné teoretické předpoklady, které byly stanoveny v kapitole 2.1. Hlavním cílem bylo vytvořit výstupní signály tak, aby nebylo možné na první pohled rozpoznat, že je v nich jakkoliv zakomponovaný referenční signál v podobě EKG záznamu.



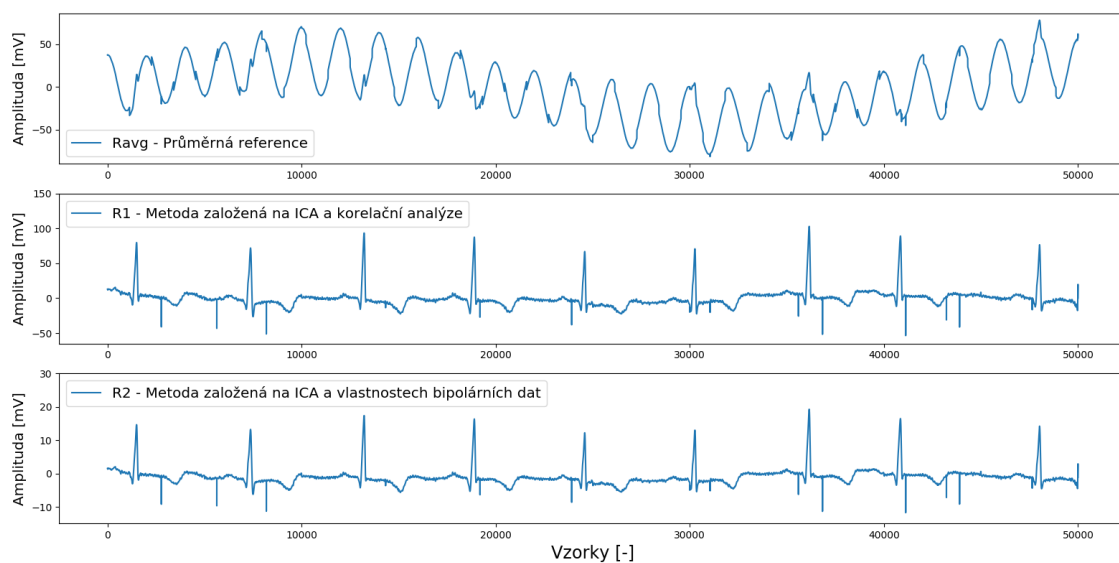
Obr. 3.2: Set vygenerovaných měřených signálů X

Výstupní matice X splňuje původní požadavky a skutečně nelze pouhou vizuální inspekci určit, že v těchto signálech je započítán EKG záznam.

Vstupní data jsou tedy tímto vytvořena a následně přistoupíme k rekonstrukci referenčního signálu pomocí navržených algoritmů. Výsledky jednotlivých metod jsou znázorněny na obrázku č. 3.3.

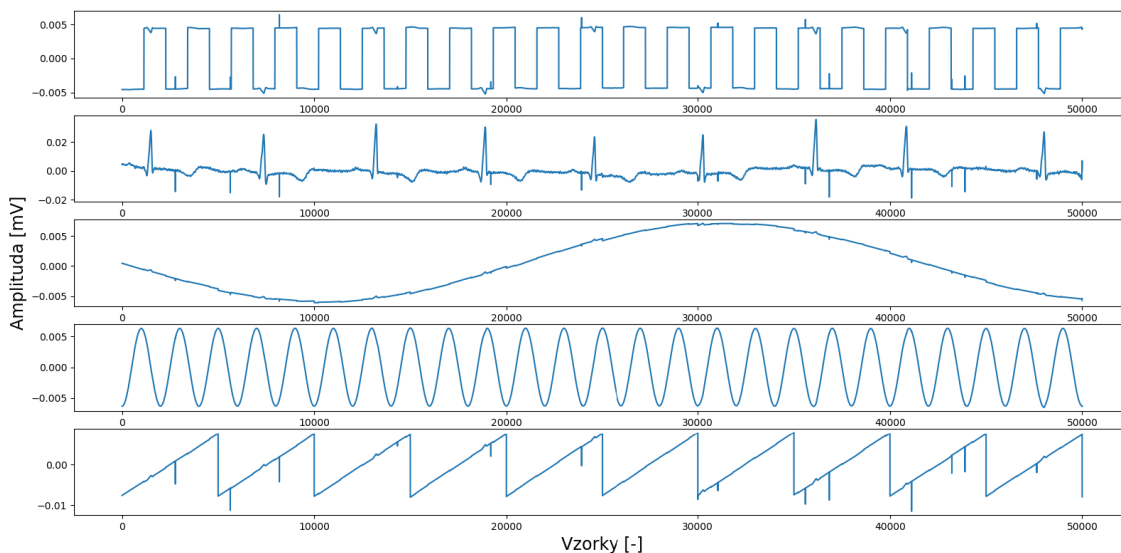
Dle výsledků zobrazených na obrázku 3.3 lze říci, že obě dvě metody založené na ICA identifikovaly zadaný referenční signál v podobě EKG záznamu správně. Naproti tomu průměrná reference R_{avg} je velice odlišná a ukazuje na její nedostatečnou spolehlivost a zkreslující charakter.

Patrná je také přítomnost impulsního šumu ve výstupních referencích R_1 a R_2 s obrácenou polaritou. Tato skutečnost vyplývá z podstaty aplikace ICA na iEEG data. Ať už při aplikaci ICA na bipolární či unipolární data, vždy se bude rekonstruovat o jednu komponentu méně, než jich je obsaženo ve vstupním setu dat, jelikož se jedná o *underdetermined* systém (více v podkapitole 2.2). ICA tedy neví, že v analyzovaném setu vstupních dat existuje ještě jedna komponenta navíc a bude předpokládat, že tato komponenta je součástí všech komponent, které dokáže rekonstruovat. Unipolární ICs jsou vykresleny na obrázku č. 3.4. V našem případě zůstala neodhalená komponenta č. 6, tedy impulsní šum. Algoritmus ICA tedy provede statistickou analýzu a nerozpoznanou komponentu započítá do rekonstruovaných komponent přímo úměrně jejich vzájemné statistické podobnosti. Jinými slovy,

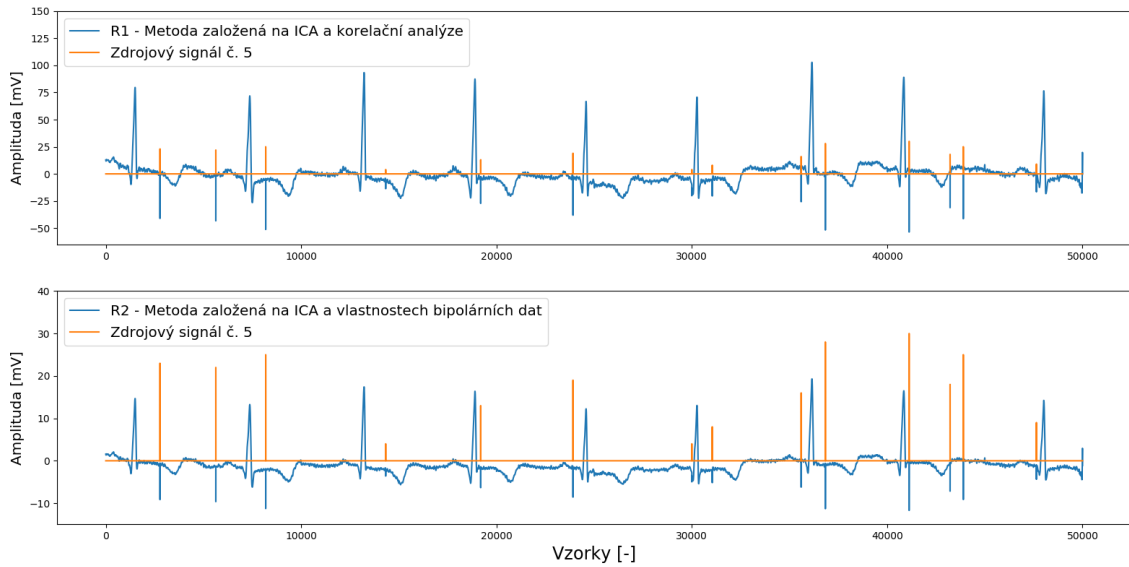


Obr. 3.3: Dopočítané referenční signály R_{avg} , R_1 , R_2

v tomto případě platí, že čím více je daná rekonstruovaná komponenta statisticky podobná impulsnímu šumu, tím více v ní bude impulsní šum obsažen, jelikož ICA nedokáže tyto dvě komponenty dostatečně dobře rozpoznat a oddělit. EKG záznam je v podstatě série peaků, které vystupují z jinak téměř rovné linie a tedy pro ICA je podobnost EKG s impulsním šumem velmi vysoká. Právě proto se impulsní šum velmi výrazně započítá do komponenty EKG.



Obr. 3.4: Unipolární nezávislé komponenty získané pomocí ICA v metodě založené na ICA a korelační analýze



Obr. 3.5: Zobrazení referenčních signálů R_1 a R_2 s impulsní komponentou

Po vykreslení impulsního šumu přes dopočítané reference R_1 a R_2 (viz obr. 3.5) je zřetelně vidět, že v referenci R_2 byl impulsní šum mírně potlačen, zatímco u R_1 byl naopak zesílen. Toto je první ukazatel nadřazenosti reference R_2 a metody založené na ICA a vlastnostech bipolárních dat oproti ostatním metodám.

Tabulka č. 3.1 porovnává rozdíly v amplitudovém rozmezí od původního referenčního EKG signálu z matice Z . Je zřejmé, že reference R_2 je amplitudově daleko blíží ke skutečné referenci oproti R_1 .

Tab. 3.1: Tabulka amplitudového rozložení jednotlivých referencí

	Původní EKG reference	R_1	R_2
Minimální hodnota	-9.39	-53.55	-11.70
Maximální hodnota	16.34	102.82	19.29

Hlavním ukazatelem kvality jsou však korelační koeficienty mezi zjištěnou referencí a jednotlivými bipolárními komponentami, které jsou uvedené v tabulce 3.2. Koeficienty pro R_1 se dají považovat za téměř nulové, avšak koeficienty pro R_2 jsou o několik řádů k nule blíže, a tím dále potvrzují, že metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních produkuje kvalitnější odhad skutečné reference.

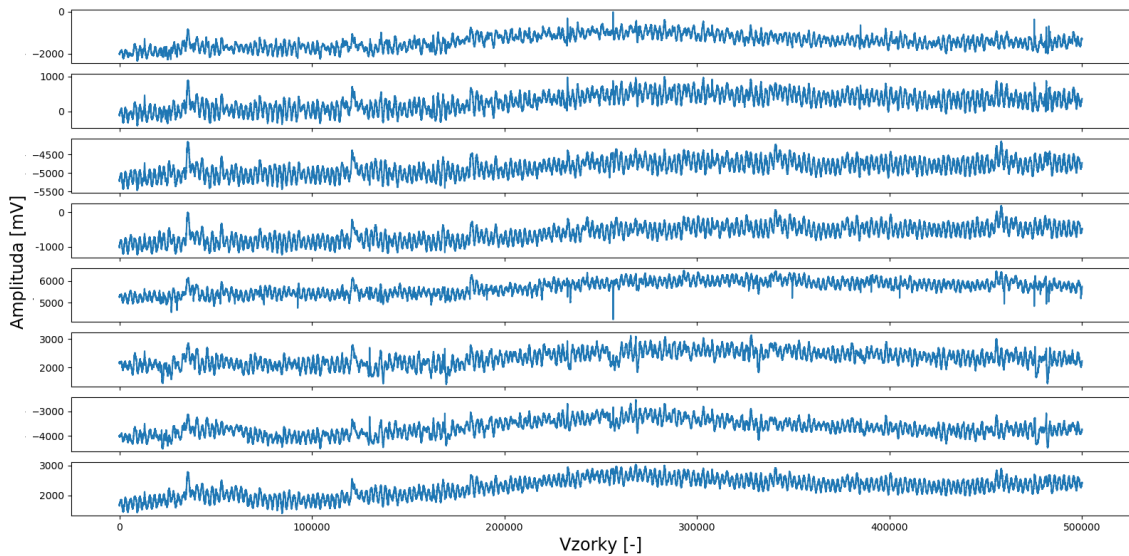
Díky celkové analýze výsledků testování na simulovaných datech lze jednoznačně konstatovat, že v této sekci se prokázala jako nejspolehlivější **metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dat** a její referenční signál R_2 .

Tab. 3.2: Tabulka korelačních koeficientů mezi dopočítanými referenčními signály a bipolárními komponentami

	R_1	R_2
$s_{b(1)}$	-0.0189	$-1.83 \cdot 10^{-16}$
$s_{b(2)}$	0.0065	$1.16 \cdot 10^{-14}$
$s_{b(3)}$	0.0240	$5.32 \cdot 10^{-15}$
$s_{b(4)}$	0.0071	$9.01 \cdot 10^{-15}$

3.2 Testování na uměle zašuměných reálných datech

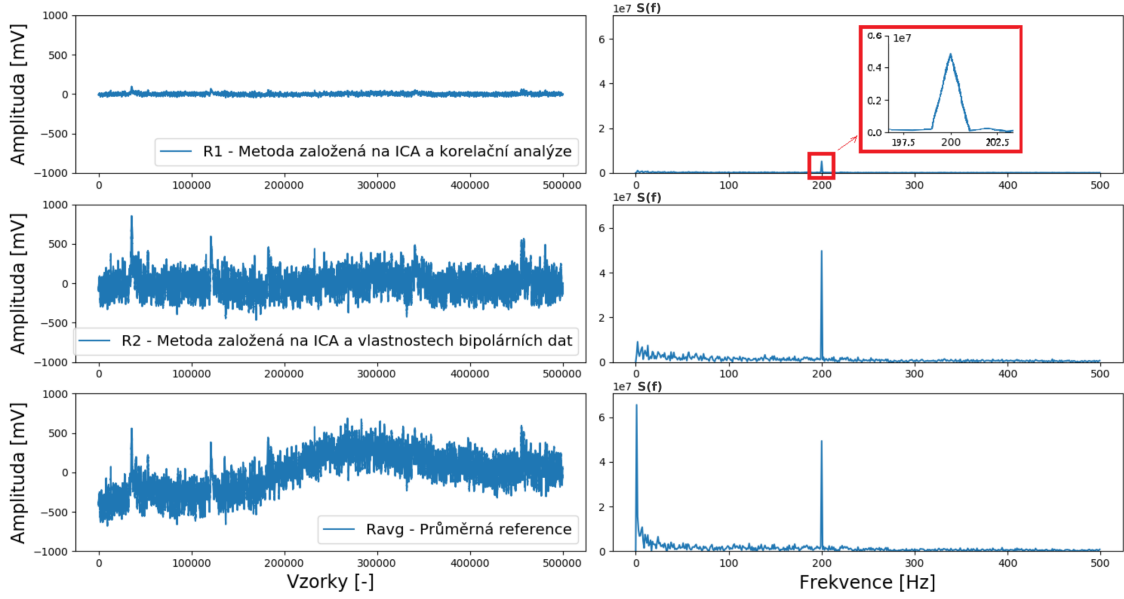
Simulovaná data dávají sice dobrý příklad toho, jak samotný systém funguje a co se dá od jeho výsledků očekávat. Aplikace na reálná data je však rozdílná. Pro jednodušší reprezentaci výsledků byla k reálným iEEG datům přičtena harmonická složka o frekvenci 200 Hz a amplitudě 200 mV.



Obr. 3.6: Testovaný soubor uměle zašuměných iEEG kanálů

Po aplikaci jednotlivých metod a získání referenčních signálů je po první vizuální kontrole patrný obrovský amplitudový rozdíl mezi referenčním signálem R_1 a zbylými dvěma referencemi.

Referenční signál R_1 byl identifikován s koeficientem přesnosti $u = 0.1443$, což značí kvalitní odhad reference. Referenční signál R_2 ukazuje vysokou amplitudovou podobnost s referenčním signálem R_{avg} , avšak ze spektra je jasně poznat, že metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dat nezachytí "pomalou" složku signálu.



Obr. 3.7: Dopočítané referenční signály (vlevo) s amplitudovými spektry (vpravo)

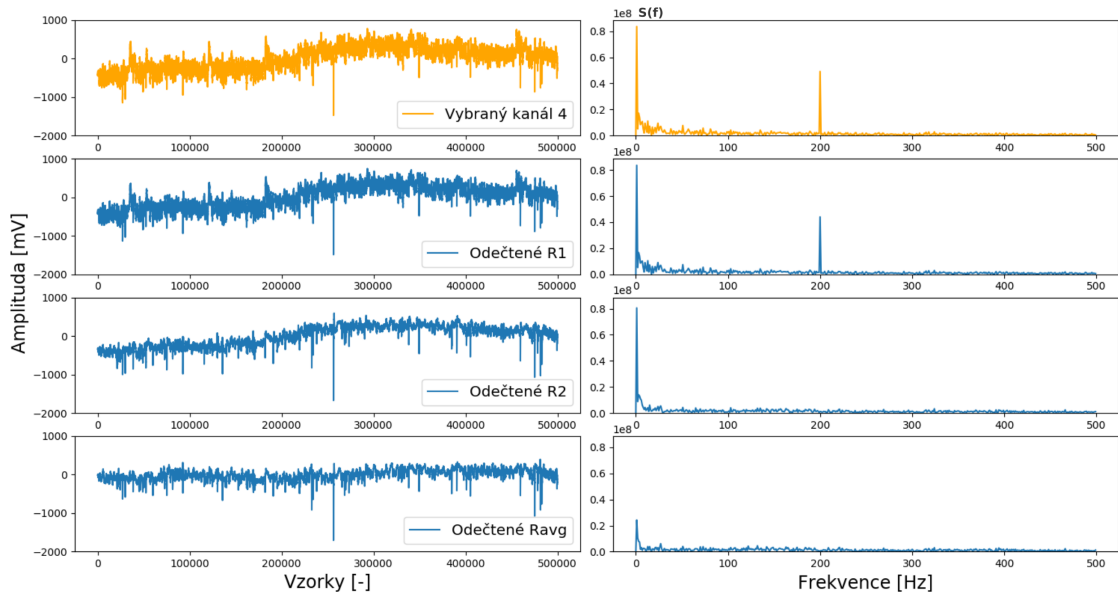
To zapříčiní, že signál R_2 je daleko více zarovnaný okolo nulové izoliny oproti signálu R_{avg} . Tento fakt svědčí ve prospěch reference R_2 , jelikož po výsledném odečtení chceme, aby byly odstraněny nežádoucí artefakty, ale kolísání o nízkých frekvencích chceme zachovat. Tyto pomalé vlny jsou analyzovány v různých typech studií a nejsou považovány za rušení. Jak bylo ukázáno na simulovaných datech, průměrná reference R_{avg} může být velmi zkreslující a nepřesná. U reálných dat je až takové zkreslení nepravděpodobné a průměrná reference je důležitá při analýze výsledků. Korelační koeficienty mezi jednotlivými referencemi totiž ukáží množství společné informace a v ideálním případě by tyto koeficienty měly být 1.00. K tomuto výsledku se však ve skutečnosti nelze dostat, jelikož průměrná reference bude mít vždy potlačenou značnou část artefaktů (viz podpodkapitola 2.4.1). Hodnoty korelačních koeficientů znázorňuje tabulka 3.3.

Tab. 3.3: Tabulka korelačních koeficientů zjištěných referencí pro uměle zašuměná data

	R_{avg}	R_1	R_2
R_{avg}	1	-	-
R_1	0.6201	1	-
R_2	0.6599	0.9807	1

Díky vysokému korelačnímu koeficientu mezi R_1 a R_2 je zřejmé, že zjištěné reference jsou takřka totožné a zároveň sdílí podstatnou část informace s průměrnou

referencí. Nepřítomnost pomalé složky v R_1 a R_2 diskutovaná výše zapříčiní nižší korelační koeficienty s R_{avg} . Všechny metody byly schopné 200Hz harmonickou složku odhalit, avšak s rozdílnými amplitudami. Originální 200Hz šum dosahoval v amplitudovém spektru hodnot $5 \cdot 10^7$. Tuto hodnotu se podařilo správně zrekonstruovat pomocí metody průměrování a metody založené na ICA a vlastnostech bipolárních dat. Odečtení jednotlivých referencí od náhodně vybraného měřeného kanálu je zobrazeno na obr. 3.8, kde se projevuje účinnost jednotlivých metod.



Obr. 3.8: Odečtení referenčních signálů (modře) od vybraného kanálu (oranžově)

Aplikace R_1 téměř signál nezměnila a došlo k velmi nepatrné korekci dat díky velmi nízkým amplitudovým hodnotám. Naopak R_2 perfektně potlačuje umělý aditivní šum a přitom zachovává kolísání signálu beze změny. R_{avg} však díky bohatě zastoupenému frekvenčnímu pásmu do 5 Hz potlačuje tyto pomalé frekvence a tím se testovaný kanál znatelně zarovnává okolo nulové izolinie, což není žádoucí efekt.

V tabulce 3.4 jsou vypsány korelační koeficienty mezi referencemi a bipolárními komponentami, které jsou nejdůvěryhodnějším kvalitativním hodnocením zjištěných referencí, jelikož informace o referenční složce se v bipolárních komponentách nevyskytuje.

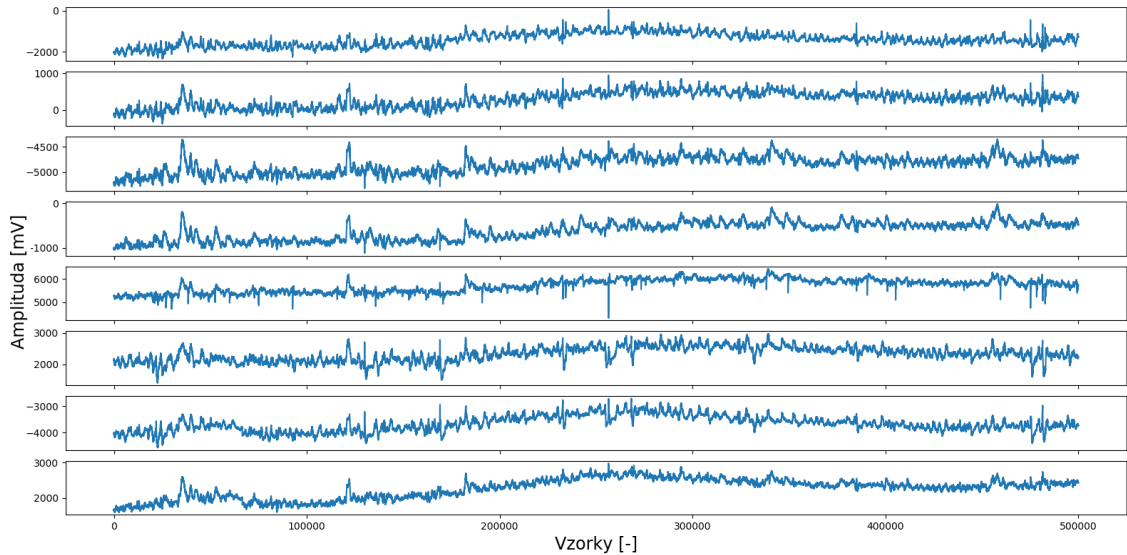
Z tabulky 3.4 lze usoudit, že R_{avg} je špatná reference, jelikož maximální korelační koeficient dosahuje hodnoty 0.6708. U R_1 lze vidět absolutní maximum 0.1462, což je sice menší, ale stále výrazně vzdálené od nuly. Korelační koeficienty pro R_2 jsou téměř nulové a potvrzují závěr z testování na simulovaných datech, že metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dat je nejvěrohodnější a dává nejlepší výsledky v podobě referenčního signálu R_2 .

Tab. 3.4: Korelační koeficienty mezi referencemi a bipolárními komponentami

	R_{avg}	R_1	R_2
$s_{b(1)}$	0.1799	0.0039	$-6.90 \cdot 10^{-14}$
$s_{b(2)}$	0.6708	-0.0413	$-9.38 \cdot 10^{-15}$
$s_{b(3)}$	0.0305	-0.0911	$1.18 \cdot 10^{-14}$
$s_{b(4)}$	-0.0648	-0.1462	$1.60 \cdot 10^{-13}$
$s_{b(5)}$	-0.2711	0.0403	$1.74 \cdot 10^{-15}$
$s_{b(6)}$	-0.0587	-0.0713	$2.70 \cdot 10^{-14}$
$s_{b(7)}$	-0.0008	-0.0080	$-2.54 \cdot 10^{-14}$

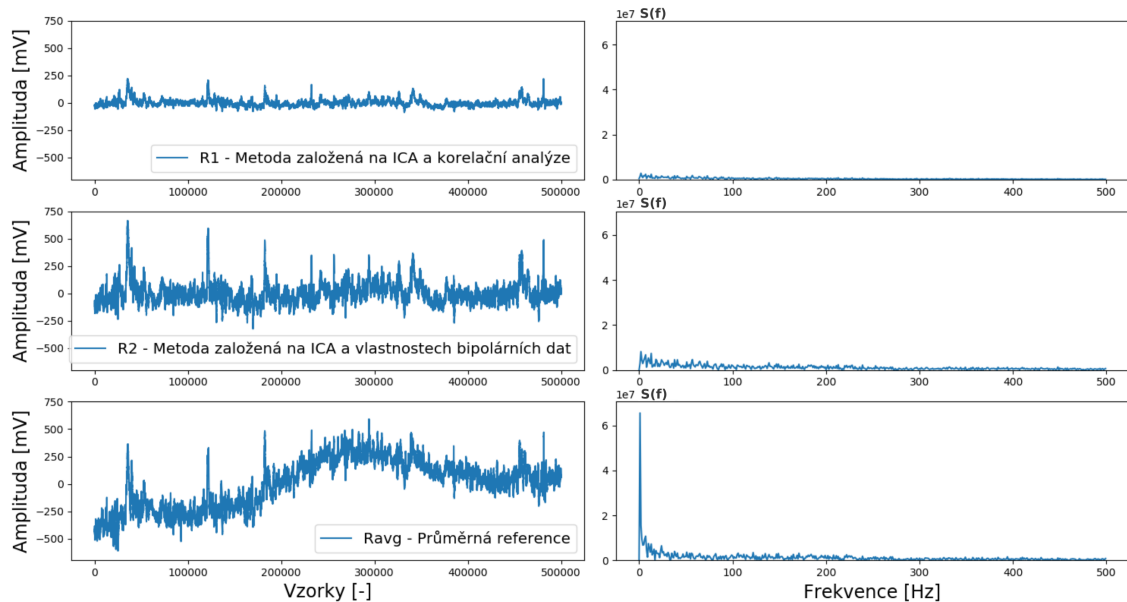
3.3 Testování na reálných datech

Simulovaná a uměle zašuměná data ukázala, že metody skutečně dokáží rozpoznat referenční složku, avšak z rozdílnou přesností. Díky výsledkům předchozích dvou testů je pravděpodobné, že metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dat bude i zde dávat nejlepší výsledky. Test na čistě reálných datech je v podstatě praktické využití navržených metod a jejich zhodnocení tak, jak by mohly, či měly fungovat v biomedicínské praxi. Testování s aditivním umělým šumem bylo důležité proto, aby bylo možné jednoznačně prokázat, že metody jsou schopné identifikovat referenční složku. V tomto případě byl testován stejný set iEEG dat jako v předchozím testu, avšak bez aditivního šumu. Vstupní matice signálů je vykreslena na obrázku č. 3.9.



Obr. 3.9: Vstupní iEEG data

Výsledky aplikace jednotlivých metod jsou zobrazeny na obrázku 3.10. Referenční signál R_1 byl stanoven s koeficientem přesnosti $u = 0.1731$ a je v tomto případě úspěšnější, než v předchozím testování, co se týče rekonstrukce amplitudy, avšak stále zaostává za konkurenčními metodami. Signály R_2 a R_{avg} se pohybují ve stejných amplitudových hodnotách.



Obr. 3.10: Dopočítané referenční signály (vlevo) s amplitudovými spektry (vpravo)

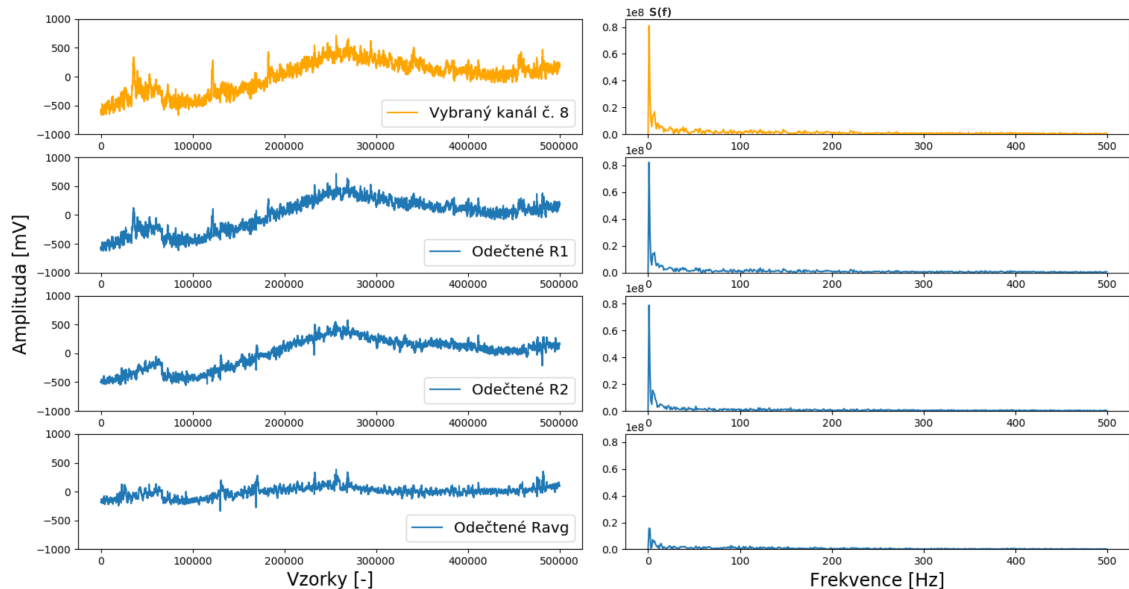
Spektra jednotlivých referencí se shodují s předchozím testováním. U průměrné reference je vidět silné zachycení pomalé složky, která se však vyskytuje velmi jemně v ostatních referencích. To potvrzují také korelační koeficienty mezi jednotlivými referencemi, které jsou vypsány v tabulce 3.5. Korelační koeficient mezi R_1 a R_2 je nižší, než v předchozím testu a tedy ukazuje, že čím silněji je referenční složka obsažená ve zkoumaných datech (v předchozím testu posílněna aditivním šumem), tím lépe bude rekonstruovatelná jednotlivými metodami.

Tab. 3.5: Tabulka korelačních koeficientů pro reálná data

	R_{avg}	R_1	R_2
R_{avg}	1	-	-
R_1	0.2544	1	-
R_2	0.4510	0.9412	1

Zde se vyskytuje velmi zajímavý, téměř až paradoxní úkaz. Když korelační koeficient mezi R_1 a R_2 je velmi vysoký a tedy říká, že tyto dvě reference mají mít velmi

podobné průběhy, tak jak je možné, že jejich korelační koeficienty s průměrnou referencí R_{avg} jsou natolik odlišné? Důvodem je pravděpodobně vyšší zastoupení pomalých vln v R_2 a naopak jejich velmi nízké zastoupení v R_1 . Při vizuální inspekci průběhů jde také vidět, že signál R_2 se místy mírně vychyluje od nulové izoliny, zvláště v okolí vzorku 300 000, kde je vidět podobné zakřivení průběhu, jako má ve stejné oblasti R_{avg} .



Obr. 3.11: Náhodně vybraný kanál s odečtenými referenčními signály (vlevo) a odpovídající amplitudová spektra (vpravo)

Na náhodně vybraný kanál ze vstupního setu dat byly aplikovány všechny zjištěné reference a výsledky vykresleny do obrázku č. 3.11 spolu s korespondujícími amplitudovými spektry. Při analýze peaků v rozmezí 0 - 200 000 vzorků je vidět, že právě tyto peaky byly vyhodnoceny všemi referencemi jako nežádoucí šum. Po odečtení reference R_1 je vidět slabé potlačení, avšak nedostatečné amplitudové hodnoty signálu R_1 nestačí k úplnému potlačení. Naproti tomu odečtení R_2 všechny nežádoucí peaky v tomto rozmezí dokonale odstraní a celkově vyhladí amplitudové spektrum daleko lépe. Přitom perfektně zachovává výkyvy o pomalých frekvencích, které chceme nechat beze změny. Právě v tomto ohledu chybí průměrná reference R_{avg} , jejíž odečtení způsobilo velmi výrazné zarovnání zkoumaného signálu okolo nulové izoliny, což demonstruje pokles spektrálního peaku v oblasti 0 - 5 Hz.

Skutečná kvalita odhadů referenčního signálu je posouzena pomocí korelačních koeficientů mezi referencemi a jednotlivými bipolárními ICs v tabulce č. 3.6.

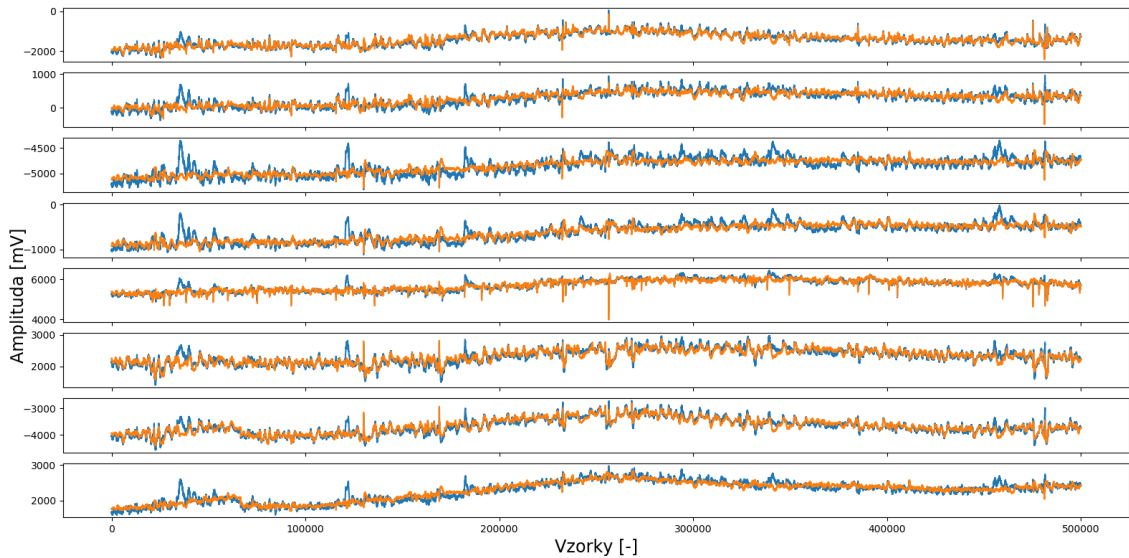
První sloupeček tabulky 3.6 jednoznačně ukazuje na nespolehlivost průměrné reference R_{avg} , jelikož absolutní hodnota maximálního korelačního koeficientu je necelých 0.8. Referenční signál R_1 má nejvyšší korelační koeficient 0.1945, což je

Tab. 3.6: Korelační koeficienty mezi dopočítanými referencemi R_{avg} , R_1 , R_2 a bipolárními komponentami $s_{b(1)} - s_{b(7)}$ pro testování na reálných datech

	R_{avg}	R_1	R_2
$s_{b(1)}$	-0.7971	0.1470	$-1.33 \cdot 10^{-14}$
$s_{b(2)}$	0.0479	-0.1602	$3.14 \cdot 10^{-14}$
$s_{b(3)}$	-0.0979	0.1945	$8.66 \cdot 10^{-14}$
$s_{b(4)}$	-0.0625	-0.0062	$1.02 \cdot 10^{-13}$
$s_{b(5)}$	0.1906	-0.0778	$5.32 \cdot 10^{-14}$
$s_{b(6)}$	0.0268	0.1447	$-7.85 \cdot 10^{-14}$
$s_{b(7)}$	-0.3291	0.0452	$-5.19 \cdot 10^{-14}$

podstatně lepší, než výsledek R_{avg} , ale stále neuspokojivý. Nejlépe opět vychází referenční signál R_2 , jehož korelační koeficienty z posledního sloupce tabulky 3.6 se dají všechny považovat v podstatě za nulové.

Tímto se potvrzují závěry učiněné v předchozích dvou testováních, tedy že referenční signál R_2 nejlépe splňuje stanovené teoretické předpoklady, a tudíž **metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dat může být prohlášena za skutečně spolehlivou a důvěryhodnou metodu pro akvizici referenčního signálu ze setu unipolárních iEEG dat**. Na závěr testování byla reference R_2 odečtena od všech vstupních kanálů a výsledný set opravených dat je vykreslen na obrázku 3.12.



Obr. 3.12: Vstupní set iEEG dat před odečtením reference R_2 (modře) a po odečtení reference R_2 (oranžově)

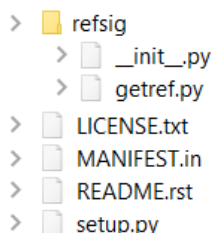
4 KNIHOVNA FUNKCÍ *REFSIG*

Jakožto výstup této práce je považován balíček funkcí **refsig**, který byl vytvořen v programovacím jazyku Python. Jedná se o open-source aplikaci, která slouží jako rychlý nástroj pro identifikaci referenčního signálu v setu unipolárních iEEG dat. Balíček obsahuje pouze jeden modul s názvem *ref.py*, který obsahuje tři definované funkce s názvy *find*, *calc* a *avg*, které zavedeným metodám odpovídají dle následujícího seznamu:

<i>find</i>	...	Metoda založená na ICA a korelační analýze
<i>calc</i>	...	Metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dat
<i>avg</i>	...	Metoda průměrování

Všechny funkce mají povinnou jednu vstupní proměnnou *unipol* v podobě unipolárních iEEG dat. Funkce *find* má navíc dva nepovinné vstupní parametry. Prvním je *N_iterations*, který je defaultně nastaven na *N_iterations* = 20. Jedná se o číslo v datovém typu integer, které udává počet iterací průběhu metody. Druhý nepovinný vstupní parametr je kritériální hodnota *p* datového typu float (více v podpodkapitole 2.4.2).

Aby mohl být balíček *refsig* instalovatelný, musí splňovat určité strukturní požadavky:



```
> refsig
> __init__.py
> getref.py
> LICENSE.txt
> MANIFEST.in
> README.rst
> setup.py
```

Obr. 4.1: Struktura balíčku *refsig*

kde *setup.py* je skript zodpovědný za instalaci balíčku, který obsahuje funkci *setup* z balíčku *setuptools*. Aby *setup.py* věděl, který balíček instalovat, musí mít v sobě složka *refsig* skript *__init__.py*, který neobsahuje žádný kód, nýbrž slouží jako pouhý ukazatel pro *setup.py*. Skript *ref.py* je poté hlavní produkt práce, jelikož právě zde jsou definovány výše zmíněné funkce.

Licence je v tomto případě stanovená na 'MIT', která zaručuje open-source distribuci. Soubor *README.rst* obsahuje stručné instrukce k používání balíčku a *MANIFEST.in* pouze slouží ke správnému načtení *README* souboru.

Před instalací balíčku je nutné zkontrolovat funkčnost Pythonu pomocí příkazu `python`. Pokud je Python správně nainstalovaný, objeví se na obrazovce aktuálně nainstalovaná verze a korespondující informace. Balíček *refsig* je nahraný na Python Package Index (PyPI) a tedy může být nainstalovaný na jakémkoliv počítači s přístupem na internet přes příkazový řádek pomocí příkazu:

```
pip install refsig
```

V případě vydání nové verze balíčku se pro aktualizace použije příkaz:

```
pip install refsig --upgrade
```

K instalaci z lokálního úložiště je nutné, aby byla cesta v příkazovém řádku zavedena tam, kde je vložený balíček *refsig* a vedle něj *setup.py*. Pokud se tedy potřebné soubory budou nacházet například ve složce Dokumenty, tak se instalace provede následovně:

```
C:\...\Dokumenty\python setup.py install
```

V případě nefunkčnosti výše zmíněného příkazu je možné vyzkoušet pouze `setup.py install`. Tato komplikace se může vyskytnout, pokud Python nebyl v průběhu instalace, anebo po ní, vložen do systémové proměnné PATH v operačním systému Windows.

Některé programovací platformy mohou mít své vlastní příkazové řádky (např. populární Anaconda Distribution používá vlastní Anaconda Prompt). V takovém případě je doporučeno instalovat přes příkazový řádek korespondující k dané platformě.

Veškeré programování bylo uskutečněno ve vývojářském prostředí **Spyder IDE**, jenž je součástí platformy *Anaconda*. Vše bylo zpracováno v Pythonu verze 3.6.4. Knihovna funkcí *refsig* je jednoduše instalovatelná a měla by být kompatibilní s Pythonem verze 2.6 a vyšší. Balíček byl také uploadován na stránky GitHub.com a je volně přístupný všem návštěvníkům a otevřený pro jakékoliv úpravy ze strany ostatních programátorů, kteří by chtěli jakkoliv knihovnu zdokonalit. Samozřejmě poslední stabilní verze aplikace je vždy uschována pro případ jakýchkoliv problémů s případnými budoucími verzemi.

5 ZÁVĚR

V této práci byly prezentovány tři metody pro získání referenčního signálu ze sady unipolárních iEEG dat a následně testovány na třech typech testovacích dat. Jako výstup práce je považována softwarová implementace navržených metod do podoby instalovatelného balíčku pro programovací jazyk Python.

V první kapitole byl shrnutý princip EEG, způsoby zapojení, druhy nežádoucích složek a detailně se osvětlil pojem referenční elektroda a referenční signál. Druhá kapitola sloužila jako teoretický úvod do studia virtuálních referenčních signálů. Velmi stručné shrnutí principu ICA a fastICA algoritmu bohatě postačí pro pochopení jejich významu v této práci. Součástí druhé kapitoly byl také popis a principy jednotlivých metod pro akvizici referenčního signálu. První byla popsána základní metoda průměrování a po ní následovaly metody založené na ICA.

Samotné testování metod bylo provedeno na datech simulovaných, uměle zašuměných a reálných. Test na simulovaných datech úspěšně sloužil jako praktická ukázka matematických předpokladů, a zároveň demonstrace postupu jednotlivých metod a jejich schopností odhalit zadaný referenční signál. Metody založené na ICA zde jednoznačně potvrdily svoji nadřazenost a také se prokázal zkreslující charakter průměrné reference.

Testování na uměle zašuměných reálných datech prokázalo schopnost metod identifikovat referenční složku z reálných dat, avšak metody založené na ICA opět udávají lepší výsledky. V tomto případě se projevila neschopnost metody založené na ICA a korelační analýze správně rekonstruovat amplitudu hledané reference. Naopak tomu, metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dopočítala aditivní šum s téměř maximální přesností, a tudíž se prozatím potvrdila jako nejefektivnější. Na výsledných spektrech zkoumaného náhodného signálu jde jednoznačně prokázat úspěšné potlačení umělého aditivního šumu po odečtení reference R_2 .

Finální testování na neupravených reálných datech už sloužilo jako simulace použití metod v praxi a v porovnání s předchozím testem ukázalo na fakt, že čím je referenční složka výrazněji obsažená v analyzovaném setu dat, tím lépe ji metody rekonstruují.

Výsledky testování jednoznačně ukázaly, že metoda založená na ICA a vlastnostech bipolárních dat vytváří nejspolehlivější odhad referenčního signálu R_2 , což potvrzuje závěry uvedené v publikaci [1] od kolektivu Worrell, Hu a Stead.

Práce vznikla ve spolupráci s centrem biomedicínského inženýrství (BME) z International Clinical Research Center (ICRC), sídlící v areálu Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně. Cílem bylo vytvořit open-source knihovnu funkcí v jazyku Python z navržených metod pro akvizici referenčního signálu, která by kvalitativně předčila dosud implementované metody v tamní praxi při zpracování intrakraniálních EEG záznamů za účelem lokalizace epileptogenních ložisek u farmakorezistentních pacientů. Na základě úspěšných výsledků v této práci bylo odsouhlaseno zapojení knihovny *refsig* do aktuální výzkumné činnosti, kde bude podrobena dalšímu testování na větším množství klinických dat. S největší pravděpodobností bude testována pouze funkce *calc*, která zastupuje nejefektivnější metodu založenou na ICA a vlastnostech bipolárních dat. Pokud se knihovna osvědčí a skutečně bude generovat lepší výsledky, než dosavadní metody pro získání referenčního signálu a bude tak činit za přijatelný čas na různých testovacích datech, tak je velmi pravděpodobné, že balíček bude zapojen do každodenní praxe a probíhajícího výzkumu na oddělení BME a stane se jednou ze základních součástí zpracování intrakraniálních signálů při aktuálních i budoucích výzkumných činnostech v ICRC.

LITERATURA

- [1] HU, S., STEAD, M., WORRELL, G. A. *Automatic identification and removal of scalp reference signal for intracranial eegs based on independent component analysis*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2007: č. 54, s. 1560–1572. Dostupné z URL: <http://doi.org/10.1109/TBME.2007.892929>
- [2] SCHIFF, S. J. *Dangerous Phase*, 2005. s. 315–317. Dostupné z URL: <http://doi.org/10.1385/NI>
- [3] CIMBÁLNÍK, J. *Detekce vysokofrekvenční EEG aktivity u epileptických pacientů*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2016. 85 s., 4 s. příloh. Vedoucí práce Ing. Pavel Jurák, CSc.
- [4] KOLÁŘ, R., 2006. *Lékařská diagnostická technika*. Brno: FEKT Vysoké učení technické v Brně.
- [5] SHAH AK, MITTAL S. *Invasive electroencephalography monitoring: Indications and presurgical planning*. Ann Indian Acad Neurol 2014;17, Suppl S1:89-94 Dostupné z URL: <http://www.annalsofian.org/text.asp?2014/17/5/89/128668>
- [6] SUBHA, D.P., JOSEPH, P.K., ACHARYA, R. and LIM, C.M., 2010. *EEG signal analysis: A survey*. Journal of medical systems, 34(2), pp.195-212. Dostupné z URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/f180/c8f34869282c8cc710fbd0f6a546bb2a81df.pdf>
- [7] VOORHIES, J.M. and COHEN-GADOL, A., 2013. *Techniques for placement of grid and strip electrodes for intracranial epilepsy surgery monitoring: Pearls and pitfalls*. Surgical neurology international, 4. Dostupné z URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3740610/>
- [8] BENBADIS, S.R. and RIELO, D., 2010. *EEG artifacts*. eMedicine Neurology, Mar. Dostupné z URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1140247-overview#showall>
- [9] KOZUMPLÍK, J., 2011. *Analýza biologických signálů*. Elektronická skripta FEKT VUT v Brně.
- [10] ROZMAN, J., 2006. *Elektronické přístroje v lékařství*. Vyd. 1. Praha: Academia, 406 s. ISBN 80-200-1308-3.

- [11] VOJTĚCH, Z., 2005. *EEG v epileptologii dospělých*. Grada Publishing.
- [12] EKSLER, V., 2005. *Analýza hlavních komponent v problematice separace naslepo*. Časopis Elektrorevue.
- [13] BROWN, G.D., YAMADA, S. and SEJNOWSKI, T.J., 2001. *Independent component analysis at the neural cocktail party*. Trends in neurosciences, 24(1), pp.54-63.
- [14] NAIK, G.R. and KUMAR, D.K., 2011. *An overview of independent component analysis and its applications*. Informatica, 35(1).
- [15] DELORME, A. *Independent Component Analysis for dummies*. Dostupné z URL:
http://arnauddelorme.com/ica_for_dummies/
- [16] HYVÄRINEN, A. and OJA, E., 2000. *Independent component analysis: algorithms and applications*. Neural networks, 13(4), pp.411-430.
- [17] PEDREGOSA, F., VAROQUAUX, G., GRAMFORT, A., MICHEL, V. 2011. *Scikit-learn: Machine Learning in Python*. Journal of Machine Learning Research, 12, 2825-2830.
- [18] Silva, Ikaro, and George B. Moody. *An open-source toolbox for analysing and processing physionet databases in matlab and octave*. Journal of open research software 2.1 (2014).
- [19] Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng C-K, Stanley HE. *PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals*. Circulation 101(23):e215-e220 [Circulation Electronic Pages; <http://circ.ahajournals.org/content/101/23/e215.full>]; 2000 (June 13).
- [20] F. PLESINGER, J. JURCO, J. HALAMEK, and P. JURAK, *SignalPlant: an open signal processing software platform*, Physiol. Meas., vol. 37, no. 7, pp. N38–N48, 2016.
Článek: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/37/7/N38/meta>
Program: <https://signalplant.codeplex.com/>

SEZNAM SYMBOLŮ, VELIČIN A ZKRATEK

EEG	Elektroencefalografie
iEEG	Intrakraniální/invasivní elektroencefalografie
ECoG	Elektrokortikografie
SEEG	Stereoencefalografie
ICA	Independent Component Analysis [Analýza nezávislých komponent]
ICs	Independent Components [Nezávislé komponenty]
PCA	Principle Component Analysis [Analýza hlavních komponent]
FFT	Fourierova transformace
DFFT	Diskrétní Fourierova transformace
iFFT	Inverzní Fourierova transformace
CT	Počítačová tomografie
RAW	RAW (čti <i>ró</i>) data jsou taková, která nebyla nijak upravována
f_{vz}	Vzorkovací kmitočet
$S(f)$	Amplituda spektra (v této práci vykreslena na vertikálních osách)